

**РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА
КАРДИОЛОГОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ**

Рабочая группа Европейского общества кардиологов4

1. Преамбула.....	5
2. Введение.....	5
3. Общие аспекты.....	6
3.1 Эпидемиология.....	6
3.2 Факторы риска.....	7
3.3 Общие подходы к диагностике.....	8
3.3.1 Анамнез.....	8
3.3.2 Физическое обследование.....	8
3.3.3 Лабораторные методы.....	9
3.3.4 Ультразвуковые методы.....	9
3.3.4.1 Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ).....	9
3.3.4.2 Дуплексное ультразвуковое исследование.....	9
3.3.5 Ангиография.....	9
3.3.6 Компьютерная томоангиография.....	9
3.3.7 Магнитная резонансная ангиография.....	10
3.4 Общие цели лечения.....	10
3.4.1 Прекращение курения.....	10
3.4.2 Гиполипидемические средства.....	10
3.4.3 Анти тромботические и анти тромبوцитарные препараты.....	10
3.4.4 Антигипертензивные препараты.....	11
4. Поражение сосудов определенной локализации.....	11
4.1 Поражение экстракраниальных сонных и вертебральных артерий.....	11
4.1.1 Стеноз сонных артерий.....	11
4.1.1.1 Определение и клинические проявления.....	11
4.1.1.2 Диагноз.....	12
4.1.1.2.1 Клиническое обследование.....	12
4.1.1.2.2 Визуализирующие методы.....	12
4.1.1.3 Методы лечения.....	13
4.1.1.3.1 Медикаментозная терапия.....	13
4.1.1.3.2 Хирургическое вмешательство.....	13
4.1.1.3.3 Эндоваскулярные вмешательства.....	14
4.1.1.3.4 Опыт интервенциониста и исходы стентирования сонной артерии.....	14
4.1.1.3.5 Устройства для защиты от эмболий.....	14
4.1.1.4 Лечение стеноза сонных артерий.....	15
4.1.1.4.1 Бессимптомный каротидный стеноз.....	15
4.1.1.4.1.1 Хирургическое вмешательство.....	15
4.1.1.4.1.2 Эндоваскулярные вмешательства.....	16
4.1.1.4.2 Симптоматический каротидный стеноз.....	16
4.1.1.4.2.1 Хирургическое вмешательство.....	17
4.1.1.4.2.2 Эндоваскулярное или хирургическое вмешательство.....	17
4.1.2 Поражение позвоночных артерий.....	19

4.1.2.1 Определение и естественное течение.....	19
4.1.2.2 Визуализация.....	19
4.1.2.3 Лечение стеноза позвоночной артерии.....	19
4.2 Стеноз артерий верхних конечностей.....	19
4.2.1 Определение и клиническая картина.....	19
4.2.2 Естественное течение.....	20
4.2.3 Клиническое обследование.....	20
4.2.4 Методы диагностики.....	20
4.2.4.1 Дуплексное сканирование.....	20
4.2.4.2 Компьютерная томоангиография.....	20
4.2.4.3 Магнитная резонансная ангиография.....	20
4.2.4.4 Цифровая субтракционная ангиография.....	21
4.2.5 Лечение.....	21
4.3 Стеноз мезентериальных сосудов.....	21
4.3.1 Определение.....	21
4.3.2 Клиническая картина.....	22
4.3.3 Распространенность и естественное течение.....	22
4.3.4 Стратегия диагностики.....	22
4.3.5 Оценка прогноза.....	22
4.3.6 Лечение.....	22
4.4 Стеноз почечной артерии.....	23
4.4.1 Клиническая картина.....	23
4.4.2 Естественное течение.....	24
4.4.3 Стратегия диагностики.....	24
4.4.4 Оценка прогноза.....	25
4.4.5 Лечение.....	25
4.4.5.1 Медикаментозная терапия.....	25
4.4.5.2 Реваскуляризация.....	25
4.4.5.2.1 Влияние реваскуляризации на контроль АД.....	25
4.4.5.2.2 Влияние реваскуляризации на функцию почек.....	26
4.4.5.2.3 Влияние реваскуляризации на выживаемость.....	26
4.4.5.2.4 Технические исходы эндоваскулярной реваскуляризации.....	27
4.4.5.2.5 Роль хирургической реваскуляризации.....	27
4.5 Поражение артерий нижних конечностей.....	28
4.5.1 Клиническая картина.....	28
4.5.1.1 Симптомы.....	28
4.5.1.2 Физическое обследование.....	28
4.5.2 Методы диагностики.....	29
4.5.2.1 Лодыжечно-плечевой индекс.....	29
4.5.2.2 Тредмил-тест.....	30
4.5.2.3 Ультразвуковые методы.....	30
4.5.2.4 Компьютерная томоангиография.....	31
4.5.2.5 Магнитная резонансная ангиография.....	31
4.5.2.6 Цифровая субтракционная ангиография.....	31
4.5.2.7 Другие методы.....	31
4.5.3 Методы лечения.....	32

4.5.3.1 Консервативное лечение.....	32	4.6.3.1.1.2.2 Лечение каротидного атеросклероза у пациентов, которым проводится шунтирование коронарных артерий.....	49
4.5.3.1.1 Физические тренировки	32	4.6.3.1.2 Поражение почек у пациентов с ишемической болезнью сердца	52
4.5.3.1.2 Фармакотерапия	32	4.6.3.1.3 Поражение артерий нижних конечностей у больных ИБС.....	52
4.5.3.1.2.1 Цилостазол.....	32	4.6.3.2 Скрининг и лечение ИБС у больных с поражением периферических артерий.....	54
4.5.3.1.2.2 Нафтидрофурил	33	4.6.3.2.1 Скрининг и лечение ИБС у больных с поражением сонных артерий	54
4.5.3.1.2.3 Пентоксифиллин.....	33	4.6.3.2.2 Скрининг и лечение ИБС у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей.....	54
4.5.3.1.2.4 Карнитин и пропионил-L-карнитин	33	4.6.3.2.2.1 Пациенты со стенозом артерий нижних конечностей, которым проводится оперативное лечение.....	54
4.5.3.1.2.4 Буфломедил.....	33	4.6.3.2.2.2 Пациенты со стенозом артерий нижних конечностей, у которых не планируется оперативное лечение	56
4.5.3.1.2.5 Антигипертензивные препараты.....	33	5. Неизученные вопросы.....	57
4.5.3.1.2.6 Гиполипидемические препараты	33	6. Литература	58
4.5.3.1.2.7 Антитромбоцитарные препараты.....	33	7. Приложения	65
4.5.3.1.2.8 Другие средства	33	Приложение 1. Технические аспекты исследования сосудов	65
4.5.3.2 Эндovasкулярные вмешательства.....	33	Компьютерная томоангиография	65
4.5.3.2.1 Аортоподвздошный сегмент	35	Позитронно-эмиссионная томография/ компьютерная томография	65
4.5.3.2.2 Бедренно-подколенный сегмент	35	Магнитно-резонансная томография.....	66
4.5.3.2.3 Артерии голени	36	Протокол исследования всех сосудов и органов	67
4.5.3.3 Хирургическое вмешательство	37	Приложение 2. Стеноз экстракраниальных сонных и позвоночных артерий	68
4.5.3.3.1 Аортоподвздошный сегмент	37	Оценка тяжести стеноза сонной артерии.....	68
4.5.3.3.2 Артерии, расположенные ниже паховой связки.....	37	Техника каротидной эндартерэктомии...68	
4.5.3.3.3 Наблюдение.....	39	Шунтирование	68
4.5.3.3.4 Антитромбоцитарная и антикоагулянтная терапия после реваскуляризации	39	Ангиопластика с наложением заплаты на стенку сонной артерии	68
4.5.3.4 Стволовые клетки и генная терапия после реваскуляризации.....	40	Тип эндартерэктомии.....	68
4.5.4 Лечение перемежающейся хромоты	40	Опыт интервенциониста и исходы стентирования сонной артерии	68
4.5.4.1 Медикаментозная терапия.....	41	Стентирование вертебральной артерии..69	
4.5.4.2 Инвазивные вмешательства	41	Приложение 3. Поражение артерий верхних конечностей.....	70
4.5.5 Критическая ишемия конечностей	42	Приложение 4. Поражение почечной артерии	71
4.5.5.1 Определение и клиническая картина.....	42	Приложение 5. Многососудистое поражение	72
4.5.5.2 Методы лечения	42	Литература к Приложениям.....	73
4.5.6 Острая ишемия конечностей.....	45		
4.6 Многососудистое поражение артерий.....	48		
4.6.1 Определение	48		
4.6.2 Влияние многососудистого поражения артерий на прогноз.....	48		
4.6.3 Скрининг и лечение многососудистого атеросклероза	48		
4.6.3.1 Поражение периферических артерий у больных коронарным атеросклерозом.....	48		
4.6.3.1.1 Поражение сонных артерий у больных коронарным атеросклерозом.....	48		
4.6.3.1.1.1 Стеноз сонных артерий у пациентов, у которых не планируется шунтирование коронарных артерий	48		
4.6.3.1.1.2 Стеноз сонных артерий у пациентов, которым планируется шунтирование коронарных артерий	48		
4.6.3.1.1.2.1 Скрининг каротидного стеноза у пациентов, которым проводится коронарное шунтирование	48		

**КОММЕНТАРИИ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЕВРОПЕЙСКОГО
ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ 2011 ГОДА**

Т.В. Балахонова.....74

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ



Документ посвящен атеросклеротическому поражению экстракраниальных сонных и вертебральных, мезентериальных артерий, артерий почек, верхних и нижних конечностей

Рабочая группа по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий Европейского общества кардиологов

Одобрено Европейской Организацией Инсульта (ESO)

Авторы/члены рабочей группы: M. Tendera* (председатель, Польша), V. Aboyans* (сопредседатель, Франция), M-L. Bartelink (Нидерланды), I. Baumgartner (Швейцария), D. Clément (Бельгия), J-P. Collet (Франция), A. Cremonesi (Италия), M. De Carlo (Италия), R. Erbel (Германия), F.G.R. Fowkes (Великобритания), M. Heras (Испания), S. Kownator (Франция), E. Minar (Austria), J. Ostergren (Швеция), D. Poldermans (Нидерланды), V. Riambau (Испания), M. Roffi (Швейцария), J. Röther† (Германия), H. Sievert (Германия), M. van Sambeek (Нидерланды), T. Zeller (Германия).

Члены комитета по практическим рекомендациям: J. Вах (председатель, Нидерланды), A. Auricchio (Швейцария), H. Baumgartner (Германия), C. Seconi (Италия), V. Dean (Франция), C. Deaton (Великобритания), R. Fagard (Бельгия), C. Funck-Brentano (Франция), D. Hasdai (Израиль), A. Hoes (Нидерланды), J. Knuuti (Финляндия), P. Kolh (Бельгия), T. McDonagh (Великобритания), C. Moulin (Франция), D. Poldermans (Нидерланды), B. Popescu (Румыния), Z. Reiner (Хорватия), U. Sechtem (Германия), P.A. Sirnes (Норвегия), A. Torbicki (Польша), A. Vahanian (Франция), S. Windecker (Швейцария).

Рецензенты: P. Kolh (координатор, Бельгия), A. Torbicki (координатор, Польша), S. Agewall (Норвегия), A. Blinc (Словения), M. Bulvas (Чехия), F. Cosentino (Италия), T. De Backer (Бельгия), A. Gottsäter (Швеция), D. Gulba (Германия), T.J. Guzik (Польша), B. Jönsson (Швеция), G. Késmárky (Венгрия), A. Kitsiou (Греция), W. Kuczmik (Польша), M. L. Larsen (Дания), J. Madaric (Словакия), J-L. Mas† (Франция), J.J.V. McMurray (Великобритания), A. Micari (Италия), M. Mosseri (Израиль), C. Müller (Швейцария), R. Naylor (Великобритания), B. Norrving (Швеция), O. Oto (Турция), T. Pasierski (Польша), P-F. Plouin (Франция), F. Ribichini (Италия), J-B. Ricco (Франция), L. Ruilope (Испания), J.-P. Schmid (Швейцария), U. Schwehr (Германия), B.G.M. Sol (Нидерланды), M. Sprynger (Бельгия), C. Tiefenbacher (Германия), C. Tsoufis (Греция), H. Van Damme (Бельгия).

Информация об авторах и рецензентах представлена на сайте EOK www.escardio.org/guidelines

*Авторы, ответственные за переписку: Michal Tendera, 3rd Division of Cardiology, Medical University of Silesia, Ziolkowa 47, 40-635 Katowice, Poland. Tel: +48 32 252 3930, Fax: +48 32 252 3930, Email: michal.tendera@gmail.com

Victor Aboyans, Department of Cardiology, Dupuytren University Hospital, 2 Martin Luther King ave., Limoges 87042, France. Tel: +33 555 056 310, Fax: +33 555 056 384, Email: vaboyans@ucsd.edu

† представитель Европейской Организации Инсульта (ESO)

Другие организации EOK, участвовавшие в подготовке этого документа:

Ассоциации: Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой профилактике и реабилитации (EACPR), Европейская ассоциация по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI), Ассоциация по сердечной недостаточности (HFA).

Рабочие группы: по атеросклерозу и биологии сосудов, по тромбозу, по артериальной гипертонии и сердцу, по периферическому кровообращению, по фармакологии и медикаментозной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, по неотложной кардиологической помощи, по сердечно-сосудистой хирургии.

Советы: по практической кардиологии, по визуальным методам исследования сердечно-сосудистой системы, специалистов по уходу за больными сердечно-сосудистыми заболеваниями и смежных специальностей, по первичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Рекомендации Европейского общества кардиологов (EOK) опубликованы исключительно для использования в личных и образовательных целях. Коммерческое использование не допускается. Ни одна часть Рекомендаций EOK не может быть переведена или воспроизведена в любой форме без письменного согласия EOK. Для получения разрешения следует направить письменный запрос в Oxford University Press издателю the European Heart Journal, который уполномочен выдавать подобные разрешения от имени EOK.

Отказ от ответственности. Рекомендации EOK отражают мнение EOK, которое составлено на основе тщательного анализа имеющихся данных на момент написания. Профессионалам в области здравоохранения рекомендуется руководствоваться им в полной мере при вынесении клинических заключений. Следование рекомендациям, однако, не отменяет индивидуальной ответственности врача при принятии решений, касающихся каждого отдельно взятого пациента, учитывая информацию, полученную от самого пациента и, когда это уместно и необходимо, от его опекунов. Также ответственностью врача является следование действующим на момент назначения правилам и предписаниям в отношении препаратов и оборудования.

© 2011 Европейское общество кардиологов. Перепечатка запрещается. За разрешением обращайтесь по e-mail: journals.permissions@oxfordjournals.org

Оригинальный текст опубликован в журнале European Heart Journal 2011;32,2851-2906 doi:10.1093/eurheartj/ehr211

Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов

Перевод: М.О. Евсеев

Ключевые слова: поражение периферических артерий, поражение сонных артерий, поражение позвоночных артерий, поражение артерий верхних конечностей, поражение мезентериальных артерий, поражение почечных артерий, поражение артерий нижних конечностей, многососудистое поражение артерий.

1. Преамбула

Рекомендации были подготовлены на основании результатов клинических исследований и должны помочь врачам выбрать оптимальную стратегию ведения больного с учетом коэффициента польза/риск диагностических и лечебных вмешательств и влияния лечения на исходы. Однако окончательное решение о тактике лечения конкретного пациента принимает врач.

Европейским обществом кардиологов (ESC) и другими организациями в последние годы опубликовано большое число рекомендаций. Учитывая их влияние на клиническую практику, предложены правила разработки и критерии оценки качества рекомендаций, которые делают прозрачным процесс принятия решений. Соответствующую информацию см. на сайте ESC (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>). Рекомендации отражают официальную позицию ESC по представленной теме и периодически обновляются.

ESC выбирает экспертов в соответствующей области, которые проводят обзор и критический анализ опубликованных данных о лечении или профилактике того или иного состояния (включая оценку коэффициента польза/риск). Если возможно, оценивают исходы для общества в целом. Уровень доказательств и их силу классифицируют по специальным шкалам (табл. 1 и 2).

Таблица 1. Классы рекомендаций

Классы	Определение
Класс I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению метод лечения или вмешательство полезны и эффективны
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIb	Польза и эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно
Класс III	По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны/неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредными

Таблица 2. Уровни доказательности

Уровень А	Результаты нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализа
Уровень В	Результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
Уровень С	Общее мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

Эксперты рабочей группы и рецензенты заполняют декларацию о конфликте интересов, которые размещены на сайте ESC <http://www.escardio.org/guidelines>. Декларация о конфликте интересов обновляется в случае возникновения любых изменений. ESC финансирует Рабочую группу без участия компаний индустрии здравоохранения.

Комитет ESC по практическим рекомендациям контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций рабочими группами, группами экспертов или консультативными советами. Комитет несет также ответственность за одобрение рекомендаций. Когда документ подготовлен и утвержден всеми членами рабочей группы, он направляется на рецензию внешним специалистам. В последующем документ редактируется, окончательно утверждается комитетом по практическим рекомендациям и публикуется.

2. Введение

Сердечно-сосудистые заболевания — это ведущая причина смертности и нетрудоспособности в Европе. Главную роль в структуре смертности играет ишемическая болезнь сердца (ИБС), однако инсульт, почечная недостаточность и осложнения тяжелой ишемии нижних конечностей также значительно ухудшают прогноз.

Атеросклероз является генерализованным заболеванием, поэтому врачи должны своевременно диагностировать поражение периферических артерий, чтобы назначить адекватное лечение и предупредить повреждение внутренних органов. В регистре REACH было показано, что у значительной части пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) наблюдаются сопутствующие цереброваскулярные заболевания и/или заболевание артерий нижних конечностей [1].

Данный документ представляет собой первые рекомендации Европейского общества кардиологов, в которых рассматриваются различные аспекты диагностики и лечения заболеваний периферических артерий. Необходимость подготовки настоящих рекомендаций определялась увеличением числа пациентов с заболеваниями сердца, у которых следует оценивать поражение сосудов другой локализации, в том числе бессимптомное, оказывающее влияние на прогноз и выбор стратегии лечения. Кроме того, у больных с заболеваниями периферических артерий повышен риск смерти от ИБС [2]. В данном документе термином «периферические артерии» обозначаются все некоронарные артерии, в том числе сонные, вертебральные, мезентериальные, почечные и артерии верхних и нижних конечностей. Заболевания аорты в рекомендациях не рассматриваются. Хотя поражение периферических артерий может быть обусловлено различными процессами, члены рабочей группы решили сосредоточиться на атеросклерозе. Другие возможные причины за-

болеваний сосудов упоминаются, но специально не обсуждаются.

Атеросклероз периферических артерий — это хроническое медленно прогрессирующее заболевание, вызывающее сужение сосудов. Выраженность симптомов зависит от степени стеноза артерий, хотя у многих пациентов заболевание на протяжении всей жизни остается бессимптомным. Иногда развиваются острые осложнения, которые обычно связаны с тромбозом, эмболиями и/или окклюзией крупной артерии.

В первом разделе рекомендаций обсуждаются общие аспекты заболеваний периферических артерий, а ниже подробно рассматриваются клинические проявления поражения сосудов различных бассейнов. Особое внимание уделяется системности поражения (например, ИБС в сочетании с поражением других сосудов). И, наконец, выделены неизученные аспекты проблемы, которые должны стимулировать проведение новых исследований.

Рекомендации были подготовлены при участии врачей различных специальностей, в том числе кардиологов, ангиохирургов, неврологов, рентгенологов и др.

3. Общие аспекты

В этом разделе рассматриваются эпидемиология заболеваний периферических артерий и факторы риска, а также общие аспекты их диагностики и лечения.

3.1 Эпидемиология

Эпидемиология заболеваний артерий нижних конечностей изучалась во многих странах, в том числе, Европы. По данным популяционного исследования, проводившегося в Швеции, распространенность поражения артерий нижних конечностей у людей в возрасте 60–90 лет составила 18%, а перемежающейся хромоты — 7% [3]. У одной трети пациентов клинические симптомы отсутствовали. Распространенность критической ишемии конечностей была значительно ниже — 0,4% [3]. Расчетная ежегодная частота развития критической ишемии конечностей варьируется от 500 до 1000 случаев на 1 млн населения; она выше у пациентов с сахарным диабетом.

Частота атеросклероза артерий нижних конечностей тесно связана с возрастом. Она низкая в возрасте до 50 лет и резко возрастает в старшем возрасте. В Германии распространенность заболевания артерий нижних конечностей, в том числе бессимптомного, составила 3,0% у мужчин в возрасте 45–49 лет и увеличилась до 18,2% в возрасте 70–75 лет. У женщин соответствующие показатели составили 2,7% и 10,8% [4]. Распространенность заболевания артерий нижних конечностей отличается у мужчин и женщин, однако результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что с возрастом эта разница умень-

шается. Заболеваемость (число новых случаев) также тесно зависит от возраста. Во Фрамингемском исследовании заболеваемость перемежающейся хромотой у мужчин увеличилась с 0,4 на 1000 в возрасте 35–45 лет до 6 на 1000 в возрасте 65 лет и старше [5]. У женщин заболеваемость была примерно в 2 раза ниже, чем у мужчин, однако она была сходной в пожилом возрасте.

Ежегодная частота ампутаций конечностей составляет от 120 до 500 на млн населения; число ампутаций нижней конечности выше и ниже колена примерно одинаковое. После ампутации прогноз неблагоприятный. В течение 2 лет после ампутации голени 30% пациентов умерли, 15% перенесли ампутацию бедра, 15% — ампутацию другой конечности; подвижность полностью восстановилась только в 40% случаев [6].

Предсказать будущие тенденции в эпидемиологии заболеваний артерий нижних конечностей сложно, учитывая изменения факторов риска в популяции, особенно — курения и сахарного диабета, а также увеличение выживаемости больных ИБС и инсультом. Результаты некоторых исследований, опубликованных в течение последних нескольких десятилетий, свидетельствуют о снижении заболеваемости перемежающейся хромотой. У 50-летних исландцев она снизилась с 1,7 на 1000 в 1970 г. до 0,6 на 1000 в 1984 г. [7], а во Фрамингемском исследовании — с 282 до 100000 пациенто-лет в 1950–1959 гг. до 225 на 100000 пациенто-лет в 1990–1999 гг [8].

В Роттердамском исследовании у пожилых пациентов в возрасте старше 55 лет сужение правой внутренней сонной артерии на 16–49% было выявлено в 3% случаев, а выраженный стеноз ($\geq 50\%$) — в 1,4% [9]. В Tromso Study в общей популяции людей в возрасте старше 50 лет распространенность стеноза сонных артерий составила 4,2% у мужчин и 2,7% — у женщин ($p=0,0001$) [10]. Легкий каротидный стеноз встречается значительно чаще. В Cardiovascular Health Study среди пациентов в возрасте старше 65 лет бляшки в сонной артерии определялись у 75% мужчин и 62% женщин [11], а во Фрамингемском исследовании стеноз сонной артерии более 10% имелся более чем у 40% мужчин в возрасте 75 лет [8].

Сужение почечных артерий часто обнаруживали в аутопсийных исследованиях, однако данные о его распространенности в общей популяции ограничены. В Cardiovascular Health Study у пожилых людей в возрасте в среднем 77 лет распространенность стеноза $\geq 60\%$ или окклюзии почечных артерий равнялась 9,1% у мужчин и 5,5% — у женщин [12]. О распространенности поражения почечных артерий можно судить на основании исследований, в которых их визуализировали во время коронарной ангиографии или аортографии. При систематизированном обзоре таких исследований

было показано, что распространенность стеноза почечных артерий составляла от 10% до 50% в зависимости от выборки [13]. Учитывая особенности отбора пациентов в подобных исследованиях, в общей популяции распространенность стеноза почечных артерий, вероятно, значительно ниже.

Хроническое поражение мезентериальных артерий в клинической практике встречается редко, хотя иногда оно остается недиагностированным или интерпретируется неправильно. Доля атеросклероза мезентериальных артерий в структуре ишемии кишечника составляет всего 5%. Заболевание часто характеризуется тяжелым течением и может привести к смерти. Распространенность бессимптомного поражения мезентериальных артерий в общей популяции изучена недостаточно. Поражение мезентериальных артерий достаточно часто встречается у больных атеросклерозом других артерий. В одном исследовании стеноз мезентериальных артерий $\geq 50\%$ был диагностирован у 27% пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей и почек [14].

Атеросклероз артерий верхних конечностей встречается значительно реже поражения сосудов нижних конечностей. Часто поражается подключичная артерия. В когортном американском исследовании распространенность стеноза подключичной артерии в общей популяции составила 1,9% и существенно не отличалась у мужчин и женщин [15]. Распространенность его увеличилась с 1,4% в возрасте до 50 лет до 2,7% в возрасте старше 70 лет. В этом исследовании сужение подключичной артерии диагностировали на основании разницы АД на двух руках ≥ 15 мм рт. ст., однако с помощью ангиографии было показано, что чувствительность и специфичность такого подхода составляют всего около 50% и 90%, соответственно. Таким образом, истинная распространенность стеноза подключичной артерии могла быть значительно выше. У большинства пациентов симптомы отсутствуют.

Учитывая общую этиологию атеросклероза различных периферических артерий, наличие поражения сосудов одного бассейна увеличивает частоту бессимптомного и клинически явного атеросклероза другой локализации. Однако степень конкордантности зависит от методов диагностики и особенностей популяции. С клинической точки зрения приведенные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза необходимо учитывать возможность бессимптомного поражения других артерий. Это, прежде всего, касается пожилых людей, у которых особенно часто отмечается сочетание ИБС, цереброваскулярной болезни и заболевания артерий нижних конечностей.

3.2 Факторы риска

Факторы риска заболеваний периферических артерий сходны с таковыми ИБС и атеросклероза в целом. К традиционным факторам риска относятся курение, дислипидемия, сахарный диабет и артериальная гипертония. Однако данные о связи этих факторов риска с атеросклерозом некоторых периферических артерий ограничены. Кроме того, определенные факторы риска могут иметь большее значение в развитии атеросклероза некоторых сосудов, однако сравнительные исследования немногочисленные.

В нескольких эпидемиологических исследованиях установлена важная роль курения в развитии заболевания артерий нижних конечностей; выявленная связь зависела от интенсивности курения [16, 17]. Курение считают более мощным фактором риска заболеваний артерий нижних конечностей по сравнению с коронарным атеросклерозом. В большинстве исследований пациенты с перемежающейся хромотой курили или бросили курить. Прекращение курения ассоциируется с быстрым снижением частоты развития перемежающейся хромоты, которая через 1 год была сходной с таковой у некурящих [7]. Сахарный диабет — это еще один фактор риска, который имеет особое значение в развитии атеросклероза артерий нижних конечностей. В первую очередь это касается тяжелого атеросклероза, сопровождающегося гангреной или изъязвлением, во время как в случае перемежающейся хромоты ассоциация с диабетом сопоставима с таковой с ИБС. Степень риска зависит от длительности и тяжести сахарного диабета [16, 17].

В большинстве эпидемиологических исследований была выявлена связь между артериальной гипертонией и атеросклерозом артерий нижних конечностей, однако интерпретация полученных данных затруднена, так как АД является критерием диагностики последнего (лодыжечно-плечевой индекс — ЛПИ) и может оказывать влияние на степень ишемии и развитие симптомов. Однако ассоциация между повышенным АД и перемежающейся хромотой не выявлена. Напротив, в исследовании Limburg PAOD артериальная гипертония увеличивала относительный риск заболевания артерий нижних конечностей в 2,8 раза [18], а в Роттердамском исследовании низкий ЛПИ (менее 0,90) ассоциировался с повышенным систолическим и диастолическим АД [19].

В большинстве эпидемиологических исследований высокие уровни общего холестерина и низкие уровни холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП) были независимыми факторами риска заболевания артерий нижних конечностей. В американском Physicians Health Study их поражение теснее всего ассоциировалось с коэффициентом «общий холестерин/холестерин ЛВП» [20].

Данные о роли других факторов риска, таких, как ожирение, употребление алкоголя и уровни гомоцистеина в плазме, в развитии заболевания артерий нижних конечностей неоднозначные. При изучении роли гемостатических, реологических и воспалительных маркеров, таких, как уровни фибриногена плазмы и С-реактивный белок [20], была выявлена их независимая связь с распространенностью и заболеваемостью атеросклерозом артерий нижних конечностей, хотя остается неясным, является ли эта ассоциация первичной или вторичной. В настоящее время изучают генетические факторы и другие новые биомаркеры.

Факторы риска каротидного стеноза в целом сходны с таковыми при поражении артерий нижних конечностей, хотя курение, которое часто ассоциируется со стенозом сонных артерий, имеет меньшее значение, чем при заболевании артерий нижних конечностей. В нескольких популяционных исследованиях было показано, что классические факторы риска, в том числе курение, высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП), низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП), артериальная гипертензия и сахарный диабет – увеличивают риск атеросклероза сонных артерий у мужчин и женщин независимо от возраста [9–11]. Факторы риска поражения сонных артерий следует отличать от факторов риска ишемического инсульта, который не всегда связан со стенозом каротидных артерий.

Патогенез атероматозного поражения почечных артерий сходен с патогенезом атеросклероза другой локализации. В его развитии важную роль также играют типичные сердечно-сосудистые факторы риска, хотя результаты исследований ограничены [21]. К факторам риска относится артериальная гипертензия, которая может быть не только осложнением, но и причиной стеноза почечных артерий. Это объясняет, почему у многих пациентов реваскуляризация не приводит к снижению АД.

При хроническом заболевании мезентериальных артерий обычно поражаются проксимальные сегменты сосудов. Частота диффузного атеросклероза недостаточно изучена, вероятно, он в основном развивается у пациентов с терминальной почечной недостаточностью или сахарным диабетом. Большое значение имеют классические факторы риска, хотя вместо гиперхолестеринемии может отмечаться снижение уровня холестерина вследствие плохого питания.

Поражение артерий верхних конечностей ассоциировалось с возрастом и повышенным систолическим АД [15]. Риск его был повышен у курильщиков и людей, бросивших курить. У курильщиков по сравнению с никогда не курившими пациентами отношение шансов было самым высоким (2,6) среди различных факторов риска, что зеркально отражало роль курения в разви-

тии заболевания артерий нижних конечностей. Хотя более высокий уровень холестерина ЛВП, по-видимому, дает протективный эффект, ассоциации между уровнем общего холестерина и стенозом подключичной артерии не выявлено. Сахарный диабет также не увеличивал риск его развития, хотя в другом исследовании распространенность атеросклероза артерий верхних конечностей у больных диабетом была несколько выше, чем у пациентов без диабета [22]. Интересно отметить, что в когортном исследовании атеросклероз артерий верхних конечностей ассоциировался с поражением артерий нижних конечностей более тесно, чем с коронарным и цереброваскулярным атеросклерозом [15].

3.3 Общие подходы к диагностике

3.3.1 Анамнез

Необходимо обязательно оценивать факторы риска и известные сопутствующие заболевания, включая артериальную гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет, курение, а также наличие сердечно-сосудистых заболеваний. При сборе анамнеза следует выявлять симптомы поражения различных сосудов:

- Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний
- Стенокардия
- Симптомы, возникающие при ходьбе (например, утомляемость, судороги или боль в ягодицах, бедрах, голених или стопах), особенно если они быстро проходят в покое
- Любые боли в голених или стопах, которые изменяются в положении стоя или лежа
- Плохо заживающие язвы нижних конечностей
- Боль в верхних конечностях при нагрузке, особенно сочетающаяся с головокружением
- Любые преходящие или стойкие неврологические симптомы
- Артериальная гипертензия или почечная недостаточность
- Боль в животе и диарея после еды, особенно сочетающиеся со снижением массы тела
- Эректильная дисфункция

Это список неполный, а при сборе анамнеза следует оценивать все симптомы. Важно подчеркнуть, что анамнез – это ключевой компонент исследования сосудов. Необходимо также помнить, что у многих пациентов, даже с тяжелым стенозом, симптомы отсутствуют или атипичны.

3.3.2 Физическое обследование

Хотя физическое обследование само по себе характеризуется относительно низкой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью, тем не менее, его необходимо проводить систематически. По крайней мере, следует выполнить следующее:

- Измерение АД на обеих руках и оценка разницы АД
- Аускультация и пальпация артерий шеи и надключичной области
- Определение пульса на верхних конечностях. Следует тщательно осмотреть кисти
- Пальпация и аускультация живота на различных уровнях
- Аускультация бедренных артерий в паховой области
- Пальпация пульса на бедренных, подколенных артериях, артериях тыла стопы и задних тиббиальных артериях
- Осмотр стоп: цвет, температура и целостность кожи, наличие язв
- Дополнительные признаки поражения артерий нижних конечностей, включая выпадение волос на голенях и изменения цвета кожи.

Клинические симптомы имеют не только диагностическое, но и прогностическое значение. При мета-анализе, опубликованном в 2008 г., было показано прогностическое значение шума на сонных артериях [23]. У пациентов с шумом риск развития инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти был в два раза выше, чем у пациентов без шума. Прогностическое значение могут иметь и другие клинические проявления, такие как шум на бедренной артерии, разница пульса на сосудах нижних конечностей или разница АД на двух руках. Все эти симптомы могут отражать субклиническое поражение артерий.

3.3.3 Лабораторные методы

Цель лабораторного обследования — выявление основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Обследование проводят в соответствии с рекомендациями ESC по профилактике сердечно-сосудистых болезней [24] и рекомендациями ESC/EAS по лечению дислипидемией [25].

3.3.4 Ультразвуковые методы

3.3.4.1 Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)

ЛПИ — это независимый предиктор сердечно-сосудистых заболеваний, позволяющий предсказать развитие сердечно-сосудистых исходов и смерти. Низкий ЛПИ (менее 0,90) является предиктором атеросклероза, в том числе — коронарных и сонных артерий. Снижение ЛПИ в нескольких исследованиях ассоциировалось с повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [26]. Очень высокий ЛПИ (более 1,40), указывающий на увеличение жесткости артерий, также ассоциировался с повышенной смертностью [27]. Недавно было показано, что ЛПИ может быть использован для оценки сердечно-сосудистого риска в различных этнических группах независимо от наличия тради-

ционных или новых факторов риска, а также других маркеров атеросклероза, таких как индекс кальциноза коронарных артерий [27]. Измерение ЛПИ с помощью портативного доплеровского устройства является недорогим методом и требует минимальных затрат времени. Роль ЛПИ в диагностике поражения артерий нижних конечностей обсуждается в разделе 4.5.2.1.

3.3.4.2 Дуплексное ультразвуковое исследование

Дуплексный ультразвуковой метод в настоящее время широко используют для скрининга и диагностики заболеваний сосудов. Первоначально с помощью доплеровского метода диагностировали тяжелый стеноз, выраженность которого оценивали на основании максимальной систолической скорости тока крови. Сегодня ультразвуковое исследование сосудов проводится в В-режиме сканирования, импульсно-волновом режиме оценки спектра доплеровского сдвига частот, цветовом и энергетическом режимах картирования кровотока, которые позволяют диагностировать и определить локализацию поражения сосудов и оценить их распространенность и тяжесть.

Благодаря диагностике бессимптомного поражения артерий доплеровский метод позволяет получить важную информацию, имеющую значение для оценки риска развития сердечно-сосудистых исходов. Сканирование в В-режиме (дуплексное сканирование) дает также возможность измерения толщины комплекса интима-медиа сосудов, которая изучалась (в основном в сонных артериях) и была валидирована в нескольких эпидемиологических и клинических исследованиях как маркер атеросклероза и предиктор сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Кроме того, ультразвуковой метод позволяет исследовать различные сосуды и часто используется на первом этапе обследования пациентов. Внедрение таких технологий, как недоплеровское картирование кровотока (би-флоу), трехмерная визуализация в реальном времени, а также применение контрастных препаратов приведет в будущем к дальнейшему повышению качества ультразвукового исследования сосудов.

3.3.5 Ангиография

В прошлом цифровая субтракционная ангиография была золотым стандартом исследования сосудов. Принимая во внимание инвазивный характер вмешательства при рентгеноконтрастной ангиографии, она в настоящее время заменяется на другие, эффективные, но неинвазивные методы и используется только при эндоваскулярных вмешательствах.

3.3.6 Компьютерная томоангиография

Внедрение мультidetекторной компьютерной томографии (МДКТ) привело к сокращению длительности

исследования и позволило устранить артефакты, возникающие при дыхании. Применение компьютерной томоангиографии (КТА) для скрининга не рекомендуется, учитывая высокую дозу ионизирующего излучения, возможную нефротоксичность контрастного вещества и неподтвержденную эффективность скрининга. При проведении КТА с диагностическими целями нефротоксичность можно ограничить путем уменьшения объема контрастного агента и адекватной гидратации до и после исследования. Эффективность ацетилцистеина в профилактике нефротоксичности не установлена.

3.3.7 Магнитная резонансная ангиография

Магнитная резонансная ангиография (МРА) характеризуется высокой разрешающей способностью и короткой длительностью исследования. Для изучения морфологии и функции сосудов необходим МР-томограф напряженностью магнитного поля, по крайней мере, 1,0 Тесла. Чтобы повысить разрешающую способность, непосредственно на тело пациента накладывают специальные катушки, которые обеспечивают однородное магнитное поле большой площади.

К абсолютным противопоказаниям к МРА относятся водители ритма, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, нейростимуляторы, кохлеарные импланты, первый триместр беременности и тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] <30 мл/мин/1,73 м²). Разработаны искусственные водители ритма сердца, позволяющие проводить МРА. Относительными противопоказаниями считают клаустрофобию, металлические инородные тела (протезы, имплантаты, скобки и зажимы на сосудах, осколки), второй и третий триместры беременности.

Для визуализации сосудистого русла может быть использована время-пролетная (Time-of-flight) и фазово-контрастная ангиография, которые не требуют применения контрастных веществ. Важным этапом в совершенствовании методов визуализации сосудов стала разработка технологий «Angiosurf» и «Bodysurf» [28,29]. С помощью методики «Angiosurf» МРА можно исследовать артерии головы и грудной клетки и все периферические артерии — от шеи до лодыжек [30,31]. Подробное описание КТА и МРА содержится в Приложении 1.

3.4 Общие цели лечения

Больным с атеросклерозом периферических артерий рекомендуется модификация образа жизни, в том числе — прекращение курения, ежедневные физические нагрузки (по 30 мин в день), снижение массы тела (индекс массы тела ≤ 25 кг/м²) и средиземноморская диета [24]. Лекарственные средства применяют для снижения АД и уровня холестерина ЛНП $<2,5$ ммоль/л

(100 мг/дл) или $<1,8$ ммоль/л (70 мг/дл), если применимо. У пациентов с сахарным диабетом следует обеспечивать контроль гликемии. Целевой уровень гликозилированного гемоглобина (Hb_{A1c}) составляет $<7\%$. В соответствующих разделах рассматриваются методы лечения атеросклероза определенных артерий и подходы к реваскуляризации. Необходимо подчеркнуть, что в лечении пациентов с заболеваниями периферических артерий должны принимать участие врачи разных специальностей, например, неврологи или нефрологи.

3.4.1 Прекращение курения

Курение — это важный фактор риска развития атеросклероза периферических артерий [32]. В общей популяции курение увеличивает риск заболеваний артерий нижних конечностей в 2–6 раз [16]. У курильщиков также повышен риск ампутаций, послеоперационных осложнений и смертности [33]. Курильщикам следует рекомендовать бросить курить и принять участие в специальных программах, направленных на борьбу с курением. Заместительная терапия никотином и/или применение бупропиона или варениклина помогают бросить курить пациентам с высоким уровнем зависимости от никотина, которую оценивают с помощью впроника Fagerstrom или биомаркеров, таких как концентрация монооксида углерода в выдыхаемом воздухе [34]. Все три препарата безопасны для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [35].

3.4.2 Гиполипидемические средства

Статины снижают риск смерти, сердечно-сосудистых исходов и инсульта у больных с заболеваниями периферических артерий, страдающих и не страдающих ИБС. В Heart Protection Study поражение периферических артерий имелось у 6748 пациентов. В течение 5 лет лечение симвастатином привело к снижению относительного риска основных сердечно-сосудистых исходов на 19% и абсолютного риска на 6,3%, независимо от возраста, пола или сывороточных уровней липидов [36]. У всех пациентов с заболеванием периферических артерий уровень холестерина ЛНП следует снижать до $<2,5$ ммоль/л (100 мг/дл), а в идеале — до $<1,8$ ммоль/л (70 мг/дл) или, по крайней мере, на 50%, если не удастся достичь целевого значения [24,25].

3.4.3 Антитромботические и антитромбоцитарные препараты

В мета-анализ Antithrombotic Trialists' Collaboration были включены 42 рандомизированных исследования у 9706 пациентов с перемежающейся хромотой или больных, перенесших шунтирование или ангиопластику периферических артерий. При лечении антитромбоцитарными препаратами частота сосудистой смерти

и нефатальных инфаркта миокарда и инсульта достоверно снизилась на 23% [37]. Лечение аспирином в низкой дозе (75–150 мг/сут) было, по крайней мере, таким же эффективным, как в более высокой дозе. Эффективность клопидогрела и аспирина сравнивали в рандомизированном исследовании CAPRIE, в том числе у 6452 пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей [38]. В течение 1,9 лет ежегодная суммарная частота сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта в этой выборке составляла 3,7% и 4,9% в группах клопидогрела и аспирина, соответственно; при лечении клопидогрелом она снизилась на 23,8%. Благоприятный эффект клопидогрела был более выраженным, чем у пациентов с ИБС или инсультом. Небольшое преимущество двойной антитромбоцитарной терапии не позволяет рекомендовать ее пациентам с заболеванием артерий нижних конечностей, учитывая повышенный риск кровотечений [39,40].

3.4.4 Антигипертензивные препараты

У пациентов с артериальной гипертонией следует добиваться адекватного контроля АД в соответствии с действующими рекомендациями ESC/European Society of Hypertension [41]. Рекомендуемое целевое АД составляет $\leq 140/90$ мм рт. ст. и $\leq 130/80$ мм рт. ст. у больных сахарным диабетом или хронической болезнью почек, хотя последнее значение недавно было подвергнуто сомнению [42].

Ингибиторы АПФ у пациентов группы высокого риска давали дополнительный благоприятный эффект, который нельзя было объяснить только снижением АД. В исследовании HOPE лечение рамиприлом при-

вело к достоверному снижению риска сердечно-сосудистых исходов на 25% у пациентов с симптоматическим заболеванием периферических артерий, у которых отсутствовали низкая фракция выброса или сердечная недостаточность [43]. В исследовании ONTARGET была установлена сопоставимая эффективность телмисартана и рамиприла у таких больных [44].

Бета-адреноблокаторы (БАБ) не противопоказаны больным с заболеванием артерий нижних конечностей. При мета-анализе 11 рандомизированных контролируемых исследований было показано, что БАБ не оказывают неблагоприятного влияния на переносимость ходьбы или проявления перемежающейся хромоты у пациентов с легким или средне-тяжелым поражением артерий нижних конечностей [45]. У 490 пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей, перенесших инфаркт миокарда, терапия БАБ в течение 32 мес привела к достоверному снижению риска коронарных осложнений на 53% [46]. Учитывая кардиопротективные эффекты низких доз БАБ в периоперационном периоде, их рекомендуется назначать пациентам, которым планируются операции на сосудах, в соответствии с руководством ESC [47].

4. Поражение сосудов определенной локализации

4.1 Поражение экстракраниальных сонных и позвоночных артерий

4.1.1 Стеноз сонных артерий

4.1.1.1 Определение и клинические проявления

В западных странах ишемический инсульт является основной причиной стойкой нетрудоспособности и третьей по частоте причиной смертности. Смертность

Общие рекомендации по лечению больных с заболеваниями периферических артерий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Все пациентам с заболеванием периферических артерий следует рекомендовать бросить курить	I	B	48
У всех пациентов с заболеванием периферических артерий следует снижать уровень холестерина ЛНП $< 2,5$ ммоль/л (100 мг/дл), или в идеале $< 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл), или, по крайней мере, на 50%, если не удастся достичь целевого значения	I	C ^a	-
У всех пациентов с заболеванием периферических АД следует контролировать АД ($\leq 140/90$ мм рт. ст.)	I	A	41
БАБ не противопоказаны пациентам с заболеванием артерий нижних конечностей. Их применение обосновано при наличии сопутствующей ИБС и/или сердечной недостаточности	II ^a	B	46, 47
Пациентам с симптоматической болезнью периферических артерий рекомендуется антитромбоцитарная терапия	I	C ^a	37
У пациентов с заболеванием периферических артерий и сахарным диабетом концентрацию Hb _{A1c} следует поддерживать на уровне $\leq 6,5\%$	I	C ^a	-
В разработке стратегии лечения пациентов с заболеванием периферических артерий должны принимать участие врачи разных специальностей	I	C	-
^a Результаты исследований имеются у пациентов с атеросклерозом не всех сосудов. Если данные имеются, то они обсуждаются в соответствующих разделах			
Hb _{A1c} – гликозилированный гемоглобин; ЛНП – липопротеины низкой плотности			

от инсульта варьируется от 10% до 30%, а у выживших больных сохраняется высокий риск развития повторных неврологических и коронарных осложнений. Риск инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА), которую в большинстве исследований диагностировали на основании преходящего неврологического дефицита, обычно сохранявшегося в течение 1–2 ч и не более 24 ч, увеличивается с возрастом. К основным факторам риска инсульта относятся: артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, курение, сахарный диабет, цереброваскулярная болезнь, фибрилляция предсердия и другие заболевания сердца, увеличивающие вероятность эмболических осложнений. Доля атеросклероза крупных артерий, особенно стеноза внутренней сонной артерии, в этиологии ишемического инсульта составляет около 20% [49]. Стеноз сонной артерии считают симптоматическим, если пациент перенес ТИА или инсульт в соответствующей области в течение предыдущих 6 мес [50, 51]. В подавляющем большинстве случаев причиной стеноза является атеросклероз. Редкие этиологические факторы включают в себя лучевую терапию, васкулит, расслоение стенки артерии или фибромышечную дисплазию.

В данных рекомендациях термином «стеноз сонной артерии» обозначается стеноз экстракраниальной части внутренней сонной артерии, а степень стеноза оценивается на основании критериев NASCET.

В исследование NASCET риск развития повторного ипсилатерального инсульта у пациентов с симптоматическим стенозом сонной артерии на фоне консервативного лечения составлял 4,4% в год при степени стеноза 50–69% и 13% в год при стенозе $\geq 70\%$ [52]. У пациентов с бессимптомным каротидным стенозом $>60\%$ риск инсульта составляет около 1–2% в год [53, 54]. Однако он увеличивается до 3–4% в год у пожилых пациентов и больных со стенозом или окклюзией контралатеральной сонной артерии, признаками скрытых эмболий при визуализации головного мозга, неоднородностью бляшки в сонной артерии, недостаточным развитием коллатералей, генерализованным воспалением и сопутствующим поражением коронарных или периферических артерий [1, 52]. В настоящее время риск инсульта у пациентов с бессимптомным поражением сонных артерий снизился вследствие медикаментозного лечения [55, 56].

4.1.1.2 Диагноз

4.1.1.2.1 Клиническое обследование

Решение о реваскуляризации у пациентов с каротидным стенозом принимают на основании симптомов поражения соответствующей артерии, степени сужения внутренней сонной артерии, возраста и пола пациента, сопутствующих заболеваний и ожидаемой продолжительности жизни. Кроме того, следует учитывать до-

полнительные факторы, такие как наличие скрытого мозгового инфаркта в соответствующей области, микроэмболии при внутрисеречной доплерографии или скорость прогрессирования стеноза.

При неврологическом обследовании выделяют бессимптомный и симптоматический каротидный стеноз. Всех пациентов с неврологическими жалобами следует как можно быстрее направить на консультацию невролога, так как определить связь симптомов с поражением сонной артерии бывает трудно. Каротидный стеноз может сопровождаться симптомами со стороны головного мозга и/или органа зрения. Кортикальная ишемия обычно проявляется слабостью, параличом, онемением или покалыванием в области одной половины тела, противоположной пораженной сонной артерии. Могут наблюдаться нейропсихологические симптомы, включая афазию при поражении доминантного полушария (обычно левого) и синдром игнорирования при поражении недоминантного полушария (обычно правого, в том числе у большинства левшей). Эмболии в артерию сетчатки могут вызвать преходящую или стойкую частичную или полную слепоту на ипсилатеральный глаз. Преходящее ухудшение остроты зрения называют *amaurosis fugax*. Неврологические симптомы поражения сонной артерии обычно связаны с дистальными эмболиями. В редких случаях они обусловлены гипоперфузией головного мозга — преходящей (ТИА) или постоянной (гемодинамический инсульт).

4.1.1.2.2 Визуализирующие методы

Всем пациентам с ТИА или инсультом необходимо неотложное исследование головного мозга и супраортальных сосудов. Хотя КТ — это широко доступный метод исследования, который позволяет дифференцировать ишемический и геморрагический инсульт, магнитная резонансная томография (МРТ) обладает большей чувствительностью в диагностике ишемии головного мозга.

Риск развития повторных ТИА или инсульта в течение первого месяца составляет 10–30% [57]. У пациентов с каротидным стенозом визуализирующие методы позволяют получить важную информацию, в том числе — оценить степень сужения сосудов, морфологию бляшки в сонной артерии, наличие поражения внутрисеречных сосудов, бессимптомных эмболий и других изменений головного мозга.

На первом этапе обследования для диагностики стеноза экстракраниальных сонных артерий и оценки его тяжести обычно применяют дуплексное сканирование. С этой целью измеряют максимальную систолическую скорость кровотока во внутренней сонной артерии, а также конечную диастолическую скорость кровотока и отношение максимальной систолической скорости

кровотока во внутренней сонной артерии к таковой в общей сонной артерии [58]. Хотя интерпретация результатов дуплексного сканирования может быть затруднена при наличии больших кальцифицированных бляшек, извитых сосудов, тандемных поражений и медленно турбулентного кровотока при субтотальном стенозе, этот метод позволяет надежно оценить степень стеноза, а также морфологию бляшки.

Преимущества КТА и МРА включают в себя возможность одновременной визуализации дуги аорты, общей и внутренней сонных артерий на всем протяжении, внутричерепных артерий, а также паренхимы головного мозга. МРА сопровождается большими затратами времени, чем КТА, однако пациент не подвергается воздействию ионизирующего излучения, а используемые контрастные агенты значительно менее нефротоксичны. КТА характеризуются прекрасными чувствительностью и специфичностью в диагностике стеноза сонной артерии, однако при наличии выраженного кальциноза степень стеноза может быть завышена. По данным систематизированного обзора литературы и мета-анализа доплеровский метод, МРА и КТА существенно не отличались друг от друга по информативности в диагностике каротидного стеноза [59]. Чтобы повысить точность диагностики, перед реваскуляризацией рекомендуется применение двух визуализирующих методов. Ангиографию приходится проводить с диагностической целью только в отдельных случаях (не соответствие результатов неинвазивных методов, наличие поражения внутричерепных сосудов). У пациентов с тяжелым бессимптомным стенозом сонных артерий возможно применение визуализирующих методов и транскраниальной доплерографии для диагностики эмболий.

Рекомендации по диагностике стеноза сонных артерий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для диагностики стеноза сонных артерий рекомендуется применение дуплексного сканирования, КТА и/или МРА	I	A	59
КТА – компьютерная томоангиография; МРА – магнитная резонансная ангиография			

4.1.1.3 Методы лечения

4.1.1.3.1 Медикаментозная терапия

Эффективность аспирина в профилактике сердечно-сосудистых исходов у пациентов с атеросклерозом обсуждается выше (раздел 3.4.3). Хотя антитромбоцитарные препараты специально не изучались у пациентов с поражением сонных артерий (например, с бляшками), аспирин в низкой дозе (или клопидогрел при не-

переносимости аспирина) следует назначать всем пациентам с атеросклерозом сонных артерий независимо от наличия симптомов. Эффективность статинов убедительно доказана у пациентов с цереброваскулярной болезнью. Она не зависела от исходной концентрации холестерина.

В исследовании SPARCL сравнивали эффективность аторвастатина в высокой дозе (80 мг/сут) и плацебо у 4731 пациента с ТИА или инсультом. Лечение аторвастатином в течение 5 лет привело к достоверному снижению риска фатального и нефатального инсульта на 26% [60]. У 1007 пациентов со стенозом сонных артерий, включенных в это исследование, эффективность статина была еще выше: снижение риска инсульта на 33%, основных коронарных исходов на 43% и частоты реваскуляризации сонной артерии на 56% [61].

4.1.1.3.2 Хирургическое вмешательство

В рандомизированных исследованиях каротидная эндартерэктомия характеризовалась низкой частотой периоперационных осложнений (например, частота инсульта и смерти составила 5,8% в исследовании NASCET [52] и 2,7% в исследовании ACAS [53]) в крупных центрах у пациентов низкого риска.

Временное прекращение церебрального кровотока во время эндартерэктомии может вызвать гемодинамические неврологические расстройства. Их можно избежать путем шунтирования. В настоящее время нет данных, позволяющих однозначно обосновать или опровергнуть целесообразность рутинного или селективного шунтирования, а также периоперационного неврологического мониторинга во время каротидной эндартерэктомии. Результаты мета-анализа 7 исследований, выполненного экспертами Cochrane, показали, что каротидная эндартерэктомия с наложением заплат снижает риск рестеноза и неврологических исходов по сравнению с наложением прямого шва [62]. В недавно опубликованном рандомизированном исследовании была подтверждена пониженная частота рестеноза при наложении заплат, однако частота периоперационных осложнений существенно не отличалась [63]. Обычно каротидную эндартерэктомию проводят в условиях продольной артериотомии. Однако результаты мета-анализа Cochrane свидетельствуют о том, что поперечная артериотомия и реимплантация внутренней сонной артерии в общую сонную артерию могут сопровождаться пониженным риском (под-)острой окклюзии и рестеноза по сравнению со стандартной операцией, хотя разница клинических исходов отсутствовала [64].

На протяжении многих лет дискутировался вопрос о возможных преимуществах локальной анестезии перед общей при выполнении каротидной эндартерэктомии. В рандомизированном исследовании GALA у

3526 пациентов не было выявлено разницы периоперационной смертности, частоты инсульта или инфаркта миокарда при проведении операции под общей (4,8%) или местной (4,5%) анестезией [65].

В периоперационном периоде всем пациентам, которым проводится каротидная эндартерэктомия, следует назначать адекватную медикаментозную терапию с учетом риска развития сердечно-сосудистых исходов. Аспирин в низкой дозе снижает риск развития периоперационного инсульта [7,52,54,66]. Преимущества двойной антитромбоцитарной терапии или антитромбоцитарных препаратов в высоких дозах не доказаны. Технические аспекты каротидной эндартерэктомии обсуждаются в Приложении 2.

4.1.1.3.3 Эндovasкулярные вмешательства

Стентирование каротидной артерии — это менее инвазивный метод реваскуляризации по сравнению с каротидной эндартерэктомией. Вмешательство проводится под местной анестезией, не предполагает разрез кожи (что позволяет избежать повреждения периферических нервов) и менее болезненное. Хотя факторы, повышающие риск оперативного лечения, четко не определены, стентирование сонной артерии обычно проводят больным с повышенным сердечно-сосудистым риском, неблагоприятной анатомией шеи, рестенозом после каротидной эндартерэктомии, после лучевой терапии, а также при наличии труднодоступного стеноза каротидной артерии (например, проксимальный стеноз внутренней сонной артерии или дистальное поражение общей сонной артерии).

Оптимальная схема антикоагуляции при стентировании сонной артерии не определена. В периоперационном периоде часто применяют нефракционированный гепарин. Рекомендуется двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелом (или тиклопидином). Два небольших рандомизированных исследования, в которых сравнивали один аспирин и комбинацию двух антитромбоцитарных препаратов, были завершены досрочно в связи с высокой частотой тромбоза стента и неврологических осложнений на фоне монотерапии аспирином [67,68].

Если пациент не переносит двойную антитромбоцитарную терапию, то каротидная эндартерэктомия имеет преимущества перед стентированием. Новые антитромбоцитарные препараты, такие как прасугрел и тикагрелор, при стентировании сонной артерии адекватно не изучены.

4.1.1.3.4 Опыт интервенциониста и исходы стентирования сонной артерии

При сравнении результатов стентирования и каротидной эндартерэктомии следует учитывать, что первый метод был внедрен позднее и быстро развивается. В це-

лом имеющиеся данные свидетельствуют о том, что опыт интервенциониста оказывает значительное влияние на исходы стентирования. Вероятно, это связано с оптимизацией вмешательства и адекватным отбором пациентов. Несколько исследований, в которых сравнивали стентирование и каротидную эндартерэктомию, подвергались критике из-за того, что принимавшие в них участие врачи имели недостаточный опыт эндоскопических вмешательств [69]. Дополнительная информация по этому вопросу содержится в Приложении 2.

4.1.1.3.5 Устройства для защиты от эмболий

Целесообразность применения устройств для защиты от эмболий во время стентирования сонных артерий остается спорной. Их эффективность изучалась только в двух небольших рандомизированных исследованиях, которые не подтвердили пользу такого подхода [70,71]. Тем не менее в двух систематизированных обзорах выявлено снижение частоты неврологических осложнений при защищенном стентировании сонной артерии [72,73]. По данным проспективного регистра суммарная частота госпитальной смерти или инсульта составила 2,1% у 666 пациентов, которым стентирование проводили в сочетании с устройствами для защиты от эмболий, и 4,9% у 789 пациентов, которым вмешательство было выполнено без защиты от эмболий ($p=0,004$) [74]. В том же исследовании применение подобных устройств было независимым фактором, снижавшим риск указанного исхода [скорректированное отношение шансов (ОШ) 0,45; $p=0,026$]. Следует отметить, что частота осложнений, ассоциирующихся с применением защитных устройств, низкая (менее 1%) [75].

Напротив, результаты субанализа двух рандомизированных исследований, в которых сравнивали стентирование сонной артерии и каротидную эндартерэктомию, не подтвердили пользу применения защитных устройств при стентировании. В исследовании SPACE 30-дневная частота ипсилатерального инсульта или смерти после стентирования составила 8,3% у 145 пациентов, у которых использовали подобные устройства, и 6,5% у 418 пациентов, у которых вмешательство проводили без защиты от эмболий ($p=0,40$) [76]. В исследовании ICSS новые очаги при МРТ после стентирования были выявлены у 38 (68%) из 56 пациентов, которым проводили защищенное стентирование, и у 24 (35%) из 68 пациентов, у которых во время стентирования не применяли специальные устройства [ОШ 3,28; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,50–7,20; $p=0,003$] [77]. Важно отметить, что в обоих исследованиях решение о технике вмешательства принимали врачи. Оптимальными результаты стентирования были в рандомизированных исследованиях (как при симптоматическом, так и бессимптомном каротидном сте-

нозе), в которых профилактика эмболий осуществлялась с помощью одного устройства, а интервенционисты имели опыт его применения (SAPHIRE [78] и CREST [79]; см. ниже). И, наконец, недавно опубликованные данные свидетельствуют об эффективности систем проксимальной окклюзии в профилактике эмболий [80].

Рекомендации по профилактике эмболий при стентировании сонной артерии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При выполнении стентирования сонной артерии рекомендуется двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелом	I	B	67,68
При стентировании сонной артерии возможно применение устройств для защиты от эмболий	IIb	B	73

4.1.1.4 Лечение стеноза сонных артерий

Тактика ведения пациентов с каротидным стенозом изображена на рис. 1

4.1.1.4.1 Бессимптомный каротидный стеноз

4.1.1.4.1.1 Хирургическое вмешательство

В рандомизированное многоцентровое исследование ACAS, в котором сравнивали результаты каротидной эндартерэктомии и консервативного лечения, были включены 5233 пациентов с бессимптомным каротидным стенозом [53,54,66,81]. Длительность наблюдения составила 4657 пациенто-лет. У пациентов со стенозом >60% риск ипсилатерального инсульта в течение 30 мес составил 5,1% у пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию на фоне оптимальной медикаментозной терапии, и 11,0% у больных, которым проводили только оптимальное консервативное лечение [53]. В исследовании ACST были рандомизированы 3120 пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, у которых каротидную

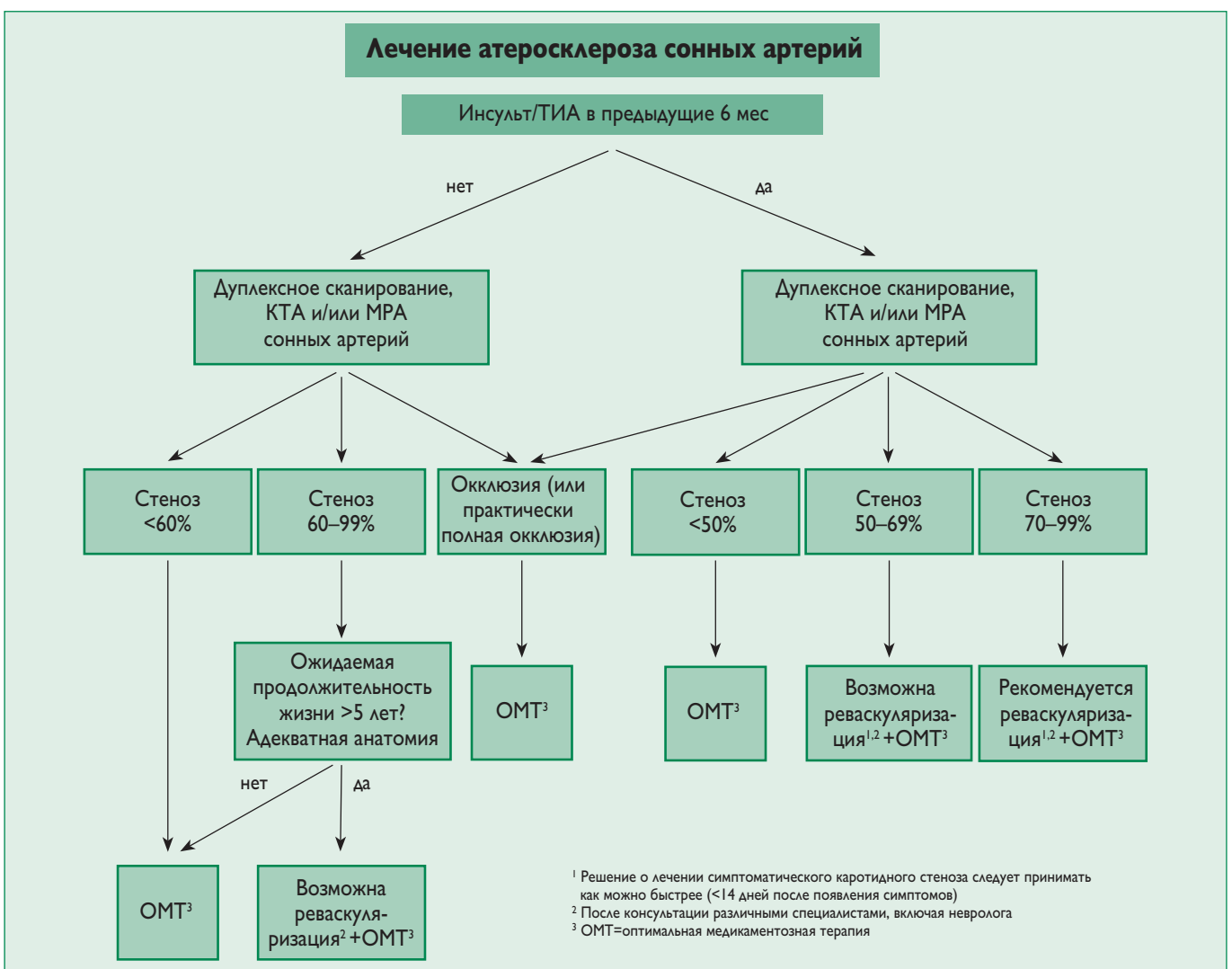


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов со стенозом экстракраниальной каротидной артерии
 КТА — компьютерная томоангиография, МРА — магнитная резонансная ангиография

эндартерэктомию проводили немедленно или откладывали на неопределенный срок [54]. В течение 5 лет частота любого инсульта составила 6,4% и 11,8% в двух группах, соответственно (снижение абсолютного риска на 5,4%, $p < 0,0001$), фатального и инвалидизирующего инсульта – 3,5% и 6,1% (снижение абсолютного риска на 2,6%; $p = 0,004$), фатального инсульта – 2,1% и 4,2% (снижение абсолютного риска на 2,1%; $p = 0,006$). Общая частота периоперационных осложнений и инсульта составила 6,9% и 10,9% через 5 лет (снижение риска на 4,1%, 2,0–6,2) и 13,4% и 17,9% через 10 лет (снижение риска на 4,6%; 1,2–7,9) [66]. Медикаментозная терапия была сходной в двух группах. На протяжении исследования большинство пациентов получали антитромботические и антигипертензивные препараты. «Чистый» благоприятный эффект не зависел от гипоплипидемической терапии у мужчин и женщин в возрасте до 75 лет на момент включения в исследования. В трех исследованиях польза вмешательства у мужчин была выше, чем у женщин, хотя число последних было низким.

Приведенные данные позволяют сделать вывод о пользе каротидной эндартерэктоми у пациентов в возрасте от 40 до 75 лет (особенно мужчин) с бессимптомным каротидным стенозом $>60\%$, если ожидаемая продолжительность жизни превышает 5 лет, а операционная смертность составляет менее 3% [66,70–77,79,81]. Однако абсолютный эффект реваскуляризации в профилактике инсульта небольшой (1–2% в год), а иссле-

дования проводились до начала широкого применения статинов. В связи с этим необходимо переоценить пользу реваскуляризации на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

4.1.1.4.1.2 Эндоваскулярные вмешательства

Недавно были опубликованы результаты 8 регистров стентирования сонной артерии, в которые были включены более 1000 пациентов (табл. 3) [82]. В целом в них были включены более 20000 пациентов, в основном, с бессимптомным каротидным стенозом, у которых риск хирургического вмешательства был высоким. Неврологическое исследование в большинстве случаев проводили до и после вмешательства, а исходы оценивали слепым методом. В целом смертность и частота инсульта находились в предполагаемом диапазоне даже у пациентов с высоким риском, а результаты вмешательства имели тенденцию к улучшению. Опыт применения стентирования у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом ограничен. Хотя ни в одном исследовании не сравнивали результаты эндоваскулярных вмешательств и медикаментозной терапии, в два исследования (SAPPHIRE и CREST), в которых сравнивали стентирование и эндартерэктомию, включали бессимптомных пациентов (более подробно см. 4.1.1.4.2.2).

4.1.1.4.2 Симптоматический каротидный стеноз

Следует подчеркнуть, что после первичного события следует как можно раньше провести неврологиче-

Таблица 3. Частота осложнений в течение 30 дней после стентирования каротидной артерии в регистрах, в которые были включены более 1000 пациентов

Название	Год	n	Высокий операционный риск	Защита от эмболий	Симптома- тический стеноз	Невро лог ^a	СЕС	Смерть/ инсульт	Смерть/ инсульт/ инфаркт миокарда	Смерть/ симптома- тический инсульт	Смерть/ бессимп- томный инсульт
CAPTURE [83]	2007	3500	Да	Обязательно	14%	Да	Да	5,7%	6,3%	10,6%	4,9%
CASES-PMS [84]	2007	1493	Да	Обязательно	22%	Да	Да	4,5%	5,0%	НД	НД
PRO-CAS [85]	2008	5341	Нет	75%	55%	70%	Нет	3,6% ^b	НД	4,3% ^b	2,7% ^b
SAPPHIRE-W [78]	2009	2001	Да	Обязательно	28%	Нет ^c	Да	4,0%	4,4%	НД	НД
Society for Vascular Surgery [86]	2009	1450	Нет	95%	45%	Нет	Нет	НД	5,7%	НД	НД
EXACT [87]	2009	2145	Да	Обязательно	10%	Да	Да	4,1%	НД	7,0%	3,7%
CAPTURE-2 [87]	2009	4175	Да	Обязательно	13%	Да	Да	3,4%	НД	6,2%	3,0%
Stabile и соавт. [80]	2010	1300	Да	Обязательно	28%	Да	Нет	1,4%	НД	3,0%	0,8%

^a Исследование независимым неврологом до и после вмешательства

^b Госпитальные исходы

^c Неврологическое обследование проводилось сертифицированным неврологом, входившим в команду

CAPTURE=Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events; CASES-PMS=Carotid Artery Stenting with Emboli Protection Surveillance Study; CEC=clinical event committee adjudication (экспертный комитет по клиническому конечным точкам); EXACT=Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial; PRO-CAS=Predictors of Death and Stroke in Carotid Artery Stenting; SAPPHIRE=Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy. НД – нет данных

Печатается с разрешения Roffi и соавт. [82]

ское обследование и назначить адекватное лечение, по крайней мере, в течение 2 нед. В клинических исследованиях установлены польза ранней медикаментозной терапии [88] и реваскуляризации, которую проводили как можно раньше после появления симптомов [89,90].

4.1.1.4.2.1 Хирургическое вмешательство

В исследованиях NASCET, ECST и Veterans Affairs Trial общая длительность наблюдения пациентов с симптоматическим каротидным стенозом (28% женщин) составила более 35000 пациенто-лет [50,51,91,92]. Каротидная эндартерэктомия ассоциировалась с увеличением 5-летнего риска ипсилатерального инсульта по сравнению с медикаментозной терапией у пациентов со стенозом <30% (n=1746; увеличение абсолютного риска на 2,2%; p=0,05). Каротидная эндартерэктомия не влияла на риск инсульта у пациентов со стенозом 30–49% (n=1429; абсолютное снижение риска на 3,2%; p=0,06) и привела к небольшому его снижению у пациентов со стенозом 50–69% (n=1549; абсолютное снижение риска на 4,6%; p=0,04). Каротидная эндартерэктомия была высоко эффективной у пациентов со стенозом >70%, но без практически полной окклюзии (n=1095; абсолютное снижение риска на 16,0%; p<0,001; число пациентов, которых необходимо пролечить для профилактики одного ипсилатерального инсульта в течение 5 лет, составило 6). Напротив, у пациентов со стенозом 99% (практически полная окклюзия) каротидная эндартерэктомия не имела преимуществ перед медикаментозным лечением.

При мета-анализе исследований ECST и NASCET (5893 пациента, 33000 пациенто-лет) было убедительно доказано, что реваскуляризацию сонной артерии следует быстро проводить у пациентов с ТИА или легким инсультом. Число пациентов, которых необходимо пролечить для профилактики одного ипсилатерального инсульта в течение 5 лет, составило 5 у пациентов, рандомизированных в течение 2 нед после ишемического события, и 125 – у рандомизированных после 12 нед [93]. При наличии симптомов польза хирургического вмешательства четко доказана у пациентов со стенозом более 70%, но без практически полной окклюзии. Польза операции была менее выраженной у пациентов со стенозом 50–69%. Следует отметить, что медикаментозная терапия в этих давно выполненных исследованиях не предполагала применение статинов.

4.1.1.4.2.2 Эндоваскулярное или хирургическое вмешательство

Опубликованы результаты 6 крупных исследований (более 300 пациентов), в которых сравнивали каротидную эндартерэктомию и стентирование сонной артерии. В исследованиях CAVATAS [94], EVA-3S [95], ICSS [96]

и SPACE [97] включали только пациентов с симптоматическим каротидным стенозом, а в исследованиях SAPHIRE [98,99] и CREST [79] – с симптоматическим и бессимптомным каротидным стенозом и высоким или стандартным риском оперативного вмешательства, соответственно.

В исследовании CAVATAS (n=504), которое проводилось до появления устройств для защиты от эмболий, у большинства пациентов выполняли только ангиопластику. Стент был имплантирован в 26% случаев. Частота инсульта или смерти в течение 30 дней после эндартерэктомии и ангиопластики достоверно не отличалась (9,9% и 10%) [94]. Несмотря на более высокую частоту рестеноза после эндоваскулярного вмешательства, в течение 8 лет не было отмечено разницы частоты ипсилатерального инсульта [100].

В исследовании SAPHIRE рандомизировали пациентов с симптоматическим и бессимптомным каротидным стенозом и высоким операционным риском [98]. При эндоваскулярном вмешательстве имплантировали одинаковый стент и использовали защитное устройство. Целью исследования было доказать, что стентирование по эффективности не уступает оперативному вмешательству. Исследование было прекращено досрочно в связи с медленным набором пациентов. Первичной конечной точкой исследования была суммарная частота смерти, инсульта или инфаркта миокарда в течение 30 дней после вмешательства или развитие ипсилатерального инсульта в период с 31-го дня до окончания первого года после вмешательства. Среди 334 рандомизированных пациентов (симптоматический каротидный стеноз у 29%) первичная конечная точка была зарегистрирована у 12,2% и у 20,1% пациентов, которым проводили стентирование и каротидную эндартерэктомию, соответственно (p=0,053). Этот эффект был в основном связан со снижением частоты инфаркта миокарда (2,4% и 6,1%; p=0,10). Повреждение черепного нерва отсутствовало при стентировании и отмечалось в 5,3% случаев после каротидной эндартерэктомии. Стойкий эффект стентирования подтверждался сопоставимой частотой обширного (1,3% после стентирования и 3,3% после эндартерэктомии) и небольшого (6,1% и 3,0%) ипсилатерального инсульта в течение 3 лет и низкой частотой повторной реваскуляризации в течение того же периода (3,0% и 7,1%) [99].

В исследовании SPACE были рандомизированы 1200 пациентов с симптоматическим каротидным стенозом [101]. Средства защиты от эмболий применялись в 27% случаев (по решению исследователей). Исследование было прекращено досрочно в связи с медленным набором пациентов и недостаточным финансированием. Частота ипсилатерального инсульта или смерти в течение 30 дней не отличалась между двумя

группами. Вследствие недостаточного размера выборки исследование SPACE не подтвердило, что стентирование не уступает каротидной эндартерэктомии (абсолютная разница, предусмотренная протоколом — 2,5%; $p=0,09$). Через 2 года частота нежелательных исходов не отличалась между группами (8,8% после каротидной эндартерэктомии и 9,5% после стентирования; $p=0,62$) [102].

В исследовании EVA-3S были рандомизированы 527 пациентов с симптоматическим стенозом $\geq 60\%$, которым проводили стентирование каротидной артерии или каротидную эндартерэктомию [95]. Первичной конечной точкой была суммарная частота инсульта или смерти в течение 30 дней после вмешательства. Выполнение стентирования без защиты от эмболий было быстро прекращено в связи с более высоким риском инсульта [относительный риск (ОР) 3,9; 95% ДИ 0,9–16,7] [103]. Исследование было остановлено досрочно из-за более высокой частоты негативных исходов после стентирования (смерть или инсульт: 9,6% против 3,9% после эндартерэктомии; $p=0,01$). После 30 дней разница частоты смерти или инсульта в группах больных с двумя разными методами воздействия отсутствовала, однако через 4 года результаты каротидной эндартерэктомии были по-прежнему лучше, чем стентирования, в основном за счет разницы исходов, наблюдавшихся в периоперационном периоде [104].

В исследовании ICSS были рандомизированы 1710 пациентов с симптоматическим каротидным стенозом, которым проводили каротидную эндартерэктомию или стентирование (применение средств защиты от эмболий не было обязательным; защищенное стентирование было выполнено в 72% случаев). Первичной конечной точкой была частота фатального или инвалидирующего инсульта в течение 3 лет. Хотя наблюдение продолжается, результаты промежуточного анализа безопасности в течение 120 дней продемонстрировали снижение частоты смерти, инсульта или инфаркта миокарда после каротидной эндартерэктомии по сравнению со стентированием (5,2% и 8,5%, соответ-

ственно; ОШ 1,69; 95% ДИ 1,16–2,45; $p=0,004$) [96]. Разница в основном была следствием пониженной частоты неинвалидирующего инсульта после каротидной эндартерэктомии.

CREST — это многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, первичной конечной точкой которого были инсульт, инфаркт миокарда, или смерть в периоперационном периоде, или ипсилатеральный инсульт в течение 4 лет. В связи с медленным набором пациентов позднее критерии отбора были изменены (первоначально в исследование включали только пациентов с симптоматическим стенозом, а затем — также с бессимптомным) [79]. Частота первичной конечной точки составила 7,2% после стентирования и 6,8% после каротидной эндартерэктомии (ОШ 1,11; 95% ДИ 0,81–1,51; $p=0,51$). Частота смерти, инсульта или инфаркта миокарда в периоперационном периоде достоверно не отличалась и составила 5,2% и 4,5%, соответственно ($p=0,38$). После стентирования была выше частота инсульта в периоперационном периоде (ОШ 1,79; 95% ДИ 1,14–2,82; $p=0,01$), но ниже частота инфаркта миокарда (1,1% и 2,3%; 95% ДИ 0,26–0,94; $p=0,03$). Частота обширного инсульта в периоперационном периоде была низкой и не отличалась между двумя группами (0,9% и 0,6%; $p=0,52$). Паралич черепного нерва развился у 0,3% пациентов после стентирования и у 4,7% пациентов после каротидной эндартерэктомии (ОШ 0,07; 95% ДИ 0,02–0,18; $p<0,0001$). Через 4 года не выявили разницы частоты ипсилатерального инсульта (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,50–1,76; $p=0,85$).

При мета-анализе 13 рандомизированных исследований у 7484 пациентов (у 80% имелся симптоматический каротидный стеноз) было показано, что стентирование сонной артерии по сравнению с эндартерэктомией ассоциируется с повышением риска любого инсульта (ОР 1,45; 95% ДИ 1,06–1,99), снижением риска инфаркта миокарда в периоперационном периоде (ОР 0,43; 95% ДИ 0,26–0,71) и недостоверным увеличением смертности (ОР 1,40; 95% ДИ 0,85–2,33) [105].

Рекомендации по лечению бессимптомного каротидного стеноза

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Всем пациентам с бессимптомным каротидным стенозом показана длительная антитромбоцитарная терапия	I	B	52,54,66
Всем пациентам с бессимптомным каротидным стенозом показана длительная терапия статинами	I	C	
У пациентов с бессимптомным каротидным стенозом $\geq 60\%$ возможно проведение каротидной эндартерэктомии, если частота периоперационных инсульта и смерти в центре составляют менее 3%, а ожидаемая продолжительность жизни превышает 5 лет	IIa	A	52,54,66
У пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, которым показана реваскуляризация, стентирование сонной артерии может быть альтернативой каротидной эндартерэктомии в лечебных учреждениях, выполняющих большое число вмешательств (при частоте смерти и инсульта менее 3%)	IIb	B	79,99

Рекомендации по лечению симптоматического каротидного стеноза

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Всем пациентам с симптоматическим каротидным стенозом показана длительная антитромбоцитарная терапия	I	A	37
Всем пациентам с симптоматическим каротидным стенозом показана длительная терапия статинами	I	B	60,61
Пациентам с симптоматическим стенозом каротидной артерии 70–99% рекомендуется каротидная эндартерэктомия для профилактики повторного инсульта	I	A	50,51,91,92
У пациентов с симптоматическим стенозом внутренней сонной артерии 50–69% возможна каротидная эндартерэктомия для профилактики повторного инсульта с учетом особенностей пациента	IIa	A	50,51,91,92
При наличии показаний к реваскуляризации ее следует проводить как можно быстрее, в идеале, в течение 2 нед после появления симптомов	I	B	93
У пациентов с симптоматическим каротидным стенозом с высоким риском оперативного вмешательства при необходимости реваскуляризации стентирование может быть альтернативой каротидной эндартерэктомии	IIa	B	79,99, 102
У пациентов с симптоматическим каротидным стенозом, требующим реваскуляризации, стентирование может быть альтернативой эндартерэктомии в крупных центрах, выполняющих большое число вмешательств, при документированной частоте смерти или инсульта менее 6%	IIb	B	79,99,102

4.1.2 Поражение позвоночных артерий

4.1.2.1 Определение и естественное течение

Распространенность атеросклероза позвоночных артерий в общей популяции не известна, так как это состояние часто остается недиагностированным из-за бессимптомного течения или нераспознанных симптомов вертебробазилярной ишемии [106]. Примерно 20% случаев ишемического инсульта считают следствием поражения сосудов вертебробазилярного бассейна [107, 108]. Вертебробазилярный инсульт чаще всего развивается в результате эмболии (артерио-артериальной или кардиогенного происхождения). Иногда причинами его служат расслоение стенки артерии, тромбоз или гемодинамические нарушения [109]. Выраженный стеноз экстракраниальной части позвоночной артерии может быть причиной 20% случаев вертебробазилярного инсульта или ТИА [110].

4.1.2.2 Визуализация

Данные о надежности неинвазивных методов диагностики стеноза экстракраниальной позвоночной артерии ограничены; ни в одном исследовании их не сравнивали с контрастной ангиографией. По данным недавно опубликованного систематизированного обзора, МРА по чувствительности и специфичности превосходит дуплексное сканирование [111]. Хотя КТА все чаще применяют для диагностики поражения позвоночной артерии, этот метод нуждается в дополнительном изучении [111]. МРА и КТА могут оказаться неинформативными при сужении устья артерии, особенно при наличии выраженного изгиба или извитости сосуда. Тем не менее, контрастную ангиографию редко применяют только с диагностической целью.

4.1.2.3 Лечение стеноза позвоночной артерии

Эффективность антитромбоцитарных препаратов и статинов обсуждалась выше (раздел 3.4.3). Хотя в проспективных исследованиях различные методы ведения пациентов со стенозом позвоночной артерии не изучались, аспирин (или клопидогрел в случае плохой переносимости) и статины следует назначать всем пациентам независимо от наличия симптомов. Бессимптомный стеноз не требует вмешательства. Кровоснабжение задней части головного мозга обеспечивается двумя позвоночными артериями, поэтому при окклюзии одной из них у значительной части пациентов симптомы отсутствуют, что служит доводом против реваскуляризации. Однако у больных с рецидивирующими ишемическими осложнениями или рефрактерной вертебробазилярной гипоперфузией может быть оправдана реваскуляризация.

Хотя хирургическое лечение стеноза экстракраниальной позвоночной артерии, проводившееся опытными хирургами, сопровождалось низкими частотой инсульта и смертностью [112], в большинстве центров в настоящее время чаще проводят эндоваскулярные вмешательства. Однако данные о результатах реваскуляризации позвоночной артерии в основном ретроспективные и были получены в исследованиях, проводившихся в одном центре. Дополнительную информацию см. в Приложении 2.

4.2 Стеноз артерий верхних конечностей

4.2.1 Определение и клиническая картина

Среди сосудов верхних конечностей при атеросклерозе чаще всего поражаются подключичная артерия и брахиоцефальный ствол. Однако стеноз сосудов

Рекомендации по реваскуляризации позвоночной артерии

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с симптоматическим стенозом экстракраниальной позвоночной артерии возможно эндоваскулярное вмешательство, если стеноз составляет $\geq 50\%$, и наблюдаются рецидивирующие ишемические осложнения, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение	IIb	C
Реваскуляризация при бессимптомном стенозе позвоночной артерии не показана независимо от степени стеноза	III	C

верхних конечностей может быть следствием ряда других заболеваний, поражающих артерии на различных уровнях (см. Приложение 3). Самое частое проявление окклюзирующих заболеваний подключичных артерий — разница АД на двух руках. Если она составляет ≥ 15 мм рт. ст., высока вероятность стеноза подключичной артерии. Клинические проявления поражения подключичных артерий или брахиоцефального ствола могут быть различными. Синдром «обкрадывания» подключичной артерии, связанный с обратным током крови по позвоночной артерии, усиливается при движениях в соответствующей руке и характеризуется симптомами вертебробазиллярной недостаточности (головокружение, туман перед глазами, гемипарез на другой половине тела, дисфагия, спутанность сознания, потеря сознания, атаксия и другие постуральные расстройства, включая сенсорные и зрительные). У пациентов, перенесших шунтирование коронарной артерии внутренней маммарной артерией, могут появиться симптомы ишемии миокарда вследствие «обкрадывания» подключичной артерии. Окклюзия брахиоцефального ствола также может привести к развитию инсульта в бассейне сонной и позвоночной артерий. Ишемия верхней конечности может проявляться болью при нагрузке. В более тяжелых случаях, особенно при поражении дистальных сегментов артерии, возможно развитие боли в покое и ишемии пальцев с гангреной.

4.2.2 Естественное течение

Информации о естественном течении стеноза подключичной артерии мало, однако прогноз считают относительно благоприятным. Однако ишемия миокарда после коронарного шунтирования при «обкрадывании» подключичной артерии, а также инсульт при стенозе брахиоцефального ствола могут создавать угрозу жизни. Вертебробазиллярная недостаточность при стенозе подключичной артерии может рецидивировать даже после реваскуляризации. Она может быть связана с различными состояниями, такими как аритмии или

поражение мелких сосудов головного мозга, имитирующими симптомы вертебробазиллярной недостаточности. Сочетание стеноза проксимального и дистального отделов артерии верхней конечности характеризуется неблагоприятным прогнозом.

4.2.3 Клиническое обследование

Диагноз ишемии верхней конечности устанавливают на основании анамнеза и физического обследования, включая измерение АД на двух руках и определение пульса на подмышечной, плечевой, лучевой и локтевой артериях. Аускультация является важным методом исследования верхних конечностей. Ее следует начинать с надключичной ямки. Такие симптомы, как дефицит пульса, боль в руке, бледность, парестезии, похолодание кожи и неодинаковое АД на двух руках позволяют заподозрить окклюзию артерий верхних конечностей.

4.2.4 Методы диагностики

4.2.4.1 Дуплексное сканирование

Проксимальная локализация стеноза подключичной артерии затрудняет его диагностику с помощью дуплексного сканирования. Однако дуплексное сканирование имеет ключевое значение в дифференциальной диагностике окклюзии и стеноза, позволяет определить направление тока крови по позвоночной артерии и диагностировать сопутствующий стеноз сонной артерии. Синдром «обкрадывания» подключичной артерии может иметься при отсутствии ретроградного тока крови по позвоночной артерии в покое. Ультразвуковое исследование при проведении теста с реактивной гиперемией на плечевой артерии позволяет оценить изменения направления кровотока по позвоночной артерии.

4.2.4.2 Компьютерная томоангиография

КТА — это надежный метод визуализации атеросклероза артерий верхних конечностей. Во время исследования необходимо исключить врожденные пороки, чтобы исследовать 4 сосуда, кровоснабжающих голову. Результаты КТА следует анализировать интерактивно.

4.2.4.3 Магнитная резонансная ангиография

Могут быть также использованы МРТ и контрастная МРА, которые позволяют получить как функциональную, так и морфологическую информацию. Метод дает возможность дифференцировать антеградную и ретроградную перфузию. С помощью МРА можно выявить дилатацию и стеноз супрааортальных сосудов, развивающихся при артериите и атеросклерозе. Оценка антеградного и ретроградного тока крови имеет особое значение, если предполагается синдром «обкрадывания». МРА — метод выбора при исследовании сосудов в динамике.

4.2.4.4 Цифровая субтракционная ангиография

Цифровая субтракционная ангиография — это золотой стандарт среди визуализирующих методов. Однако она все чаще заменяется другими методами, такими как КТА и МРА.

4.2.5 Лечение

Контроль факторов риска атеросклероза показан всем пациентам со стенозом артерий верхних конечностей, в том числе бессимптомным, так как у них повышен риск смерти [113]. Реваскуляризацию иногда проводят пациентам с бессимптомным стенозом, например, больным ИБС, у которых планируется использование внутренней маммарной артерии для коронарного шунтирования, или пациентам с двусторонним стенозом сосудов верхних конечностей, чтобы обеспечить возможность измерения АД.

У пациентов с симптоматическим стенозом могут быть выполнены эндоваскулярное или хирургическое вмешательства. В рандомизированных исследованиях непосредственные и отдаленные результаты двух методов лечения не сравнивали. Риск развития тяжелых осложнений низкий в обоих случаях, в частности, вертебробазилярный инсульт развивался редко. При атеросклерозе артерий верхних конечностей, преимущественно подключичных артерий, сегодня в основном выполняют эндоваскулярные вмешательства. Частота восстановления проходимости артерии очень высокая и сходна с таковой при хирургическом лечении. Менее инвазивный характер эндоваскулярного вмешательства предположительно нивелирует лучшие отдаленные результаты хирургического лечения [114].

При сужении сосуда в области устья лучше имплантировать стенты, которые расширяются баллоном, так как их можно установить точнее, чем саморасширяющиеся стенты. Кроме того, при стенозе устья выше вероятность выраженного кальциноза, а в этой ситуации стенты, расширяемые баллоном, могут иметь преимущество.

По данным Sixt и соавт. [114] первичная эффективность реваскуляризации составила 100% при стенозе артерии и 87% при ее окклюзии. При сравнении результатов стентирования и баллонной ангиопластики авторы выявили тенденцию к увеличению частоты проходимости стентированной артерии через 1 год (89% и 79%). При окклюзии артерии проходимость ее сохранялась в 83% случаев.

По данным De Vries и соавт. [115] частота восстановления проходимости артерии составила 100% при стенозе и 65% при окклюзии. Однако в последующем ободурование для ангиопластики улучшилось, а опыт интервенционистов увеличился, что привело к улучшению результатов вмешательства, в том числе при лечении окклюзии. В этом исследовании поздние клинические ре-

зультаты были хорошими, а проходимость артерии в течение 5 лет сохранялась в 89% случаев.

При окклюзии подключичной артерии хирургическая реимплантация характеризовалась стойким эффектом и низкими операционной смертностью и заболеваемостью. Адекватный альтернативный метод лечения — наложение синтетического шунта между сонной и подключичной артериями [116]. Трансторакальный подход обычно предпочитают у пациентов с многосудистым поражением аорты и супрааортальных сосудов [117]. В некоторых клинических или анатомических ситуациях (пожилой возраст, высокий риск хирургического вмешательства, стернотомия в анамнезе или кальциноз восходящей аорты) использование этого подхода невозможно. В подобных ситуациях проводят эндоваскулярное вмешательство [118]. Однако в рандомизированных исследованиях различные методы лечения не сравнивались. Если реваскуляризация невозможна, могут обсуждаться другие методы лечения, включая инфузию простаноидов и торакоцервикальную симпатэктомию [119].

Рекомендации по лечению стеноза артерий верхних конечностей

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с симптоматическим стенозом показана реваскуляризация	I	C
Если пациентам с атеросклерозом сосудов верхних конечностей показана реваскуляризация, рекомендуется проводить эндоваскулярное вмешательство	I	C
Хирургическое лечение обосновано у пациентов с низким риском при неэффективности эндоваскулярного вмешательства	Ila	C
Реваскуляризация возможна у пациентов с бессимптомным стенозом подключичной артерии, если проведено или планируется маммарно-коронарное шунтирование, или желательно обеспечить возможность измерения АД на верхней конечности при двусторонней окклюзии	Ilb	C

4.3 Стеноз мезентериальных сосудов

4.3.1 Определение

Поражение мезентериальных артерий может быть бессимптомным [120]. Симптоматический стеноз мезентериальных артерий встречается редко, однако, возможно, он не всегда диагностируется. Стеноз одного или даже двух висцеральных сосудов обычно хорошо переносится вследствие наличия многочисленных коллатералей между чревным стволом, верхней и нижней брыжеечными артериями; последняя соединяется с ветвями внутренних подвздошных артерий. Ате-

Рекомендации по диагностике симптоматической хронической мезентериальной ишемии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У пациентов с предполагаемым стенозом мезентериальных артерий обследование начинают с дуплексного сканирования	I	A	129–133,138
Если результаты дуплексного сканирования неоднозначные, показана КТА или МРА с контрастированием гадолинием	I	B	135–137,139,141
Катетерная ангиография обоснована только при выполнении эндоваскулярного вмешательства	I	C	-

росклероз — это ведущая причина поражения мезентериальных артерий (95%). В типичном случае у таких больных наблюдается распространенный атеросклероз, в том числе коронарных артерий [120, 121]. Неатеросклеротические заболевания мезентериальных артерий, такие как фибромышечная дисплазия, синдром Данбара (компрессия чревного ствола дугообразной связкой) и васкулит в данном документе не обсуждаются.

4.3.2 Клиническая картина

У больных со стенозом мезентериальных артерий обычно наблюдают коликообразные боли в животе, в типичных случаях возникающие после еды (абдоминальная стенокардия) [121]. Возможно развитие ишемической гастропатии, характеризующейся отвращением к пище, тошнотой, рвотой, диареей, мальабсорбцией и нарастающим снижением массы тела [122, 123]. Острая ишемия может быть следствием тромбоза мезентериальной артерии. Прогноз при этом состоянии неблагоприятный.

4.3.3 Распространенность и естественное течение

Заболеваемость стенозом мезентериальных артерий в общей популяции составляет около 1 на 100000 в год [124]. У пациентов с атеросклерозом частота поражения мезентериальных артерий варьируется от 8% до 70%; а частота стеноза более 50%, по крайней мере двух мезентериальных артерий достигает 15% [125–128]. У больных с аневризмой абдоминальной аорты, окклюзирующим поражением подвздошной артерии и артерий нижних конечностей выраженный стеноз, по крайней мере одной из трех висцеральных артерий обнаруживали в 40%, 29% и 25% случаев, соответственно [120]. Факторы риска развития атеросклероза мезентериальных артерий включают в себя артериальную гипертонию, сахарный диабет, курение и гиперхолестеринемию. Нелеченное поражение мезентериальных артерий может привести к истощению, инфаркту кишечника и смерти.

4.3.4 Стратегия диагностики

Дуплексное сканирование стало методом выбора в диагностике заболевания мезентериальных артерий [129–133]. С целью повышения диагностической информативности метода исследование можно провести

после еды (увеличение скорости и турбулентности кровотока). Если результаты ультразвукового исследования неоднозначные, проводят КТА или МРА с контрастированием гадолинием [134–137]. Недавно была валидирована 24-часовая тонометрия желудочно-кишечного тракта, которую использовали для диагностики ишемии и выбора метода лечения [138]. С помощью этого метода измеряют давление углекислого газа в кишке, которое увеличивается при ухудшении локальной перфузии. Полагают, что при снижении перфузии кишечника ниже критического уровня клеточный метаболизм происходит в анаэробных условиях, что приводит к развитию лактацидоза и образованию CO₂. Ишемический колит часто диагностируют при гистологическом исследовании биоптата, взятого при эндоскопии. Цифровую субтракционную ангиографию по-прежнему считают золотым стандартом диагностики, однако сегодня ее в основном проводят при подготовке к вмешательству [139, 140].

4.3.5 Оценка прогноза

Пятилетняя смертность у пациентов с бессимптомным стенозом мезентериальных артерий составляет 40% и достигает 86% при поражении всех трех основных артерий [120]. Диффузное сужение мезентериальных артерий считают маркером повышенной сердечно-сосудистой смертности, обосновывающим агрессивную модификацию факторов риска.

4.3.6 Лечение

Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что ангиопластика ± стентирование сопровождаются пониженной периоперационной смертностью по сравнению с хирургическим вмешательством у больных со стенозом мезентериальных артерий. По данным американского исследования (1988–2006) более чем у 22000 пациентов смертность после эндоваскулярного вмешательства была ниже, чем после шунтирования (3,7% против 13%; p<0,01) [142]. Кроме того, после ангиопластики была ниже частота резекции кишки (3% против 7%; p<0,01). Резекция кишки ассоциировалась с высокой госпитальной летальностью (чрескожная транслюминальная ангиопластика/стентирование — 25%, хирургическое вмешательство — 54%). Снижение госпитальной летальности после ан-

Рекомендации по лечению стеноза мезентериальных артерий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У пациентов с симптоматическим стенозом мезентериальных артерий возможна реваскуляризация	Ila	B	120,143–150
При необходимости реваскуляризации методом выбора считают эндоваскулярное вмешательство	Ila	C	

гиопластики ± стентирования свидетельствует о том, что по возможности следует отдавать предпочтение этому методу лечения. Необходимы длительные исследования для оценки устойчивости эффекта реваскуляризации. Данных рандомизированных контролируемых исследований пока нет. Симптоматический эффект после реваскуляризации отмечается в 100% случаев, хотя частота рестеноза после ангиопластики достигает 29–40%. Несмотря на отсутствие результатов контролируемых исследований, в течение 4 нед после вмешательства рекомендуется двойная антитромбоцитарная терапия, после чего проводят длительную терапию аспирином. Каждые 6–12 мес рекомендуется проводить дуплексное сканирование. Эффективность стентов или баллонов с лекарственным покрытием по сравнению с голометаллическими стентами в более крупных исследованиях пока не изучалась.

4.4 Стеноз почечной артерии

Частота поражения почечной артерии при атеросклерозе увеличивается с возрастом, а также на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета, заболевания почек, окклюзирующего поражения подвздошной артерии и ИБС [151]. У пожилых людей доля атеросклероза в этиологии стеноза почечной артерии составляет около 90%. Обычно отмечается поражение устья и проксимальной трети ствола почечной артерии и периренальной аорты. Более редкими причинами стеноза почечной артерии являются фибромышечная дисплазия и артериит. Скрининговая ангиография у потенциальных доноров почки свидетельствует о том, что стеноз почечной артерии может быть бессимптомным, а частота его достигает 3–6% у пациентов с нормальным АД [152].

4.4.1 Клиническая картина

Основные клинические проявления стеноза почечной артерии включают в себя рефрактерную гипертензию, необъяснимую почечную недостаточность и отек легких (табл. 4). Стеноз почечной артерии может быть причиной развития или нарастания артериальной гипертензии и/или почечной недостаточности. Гипоперфузия почек вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с развитием классической реноваскулярной гипертензии, которая наблюдается в основном у молодых пациентов с фибромышечной дисплазией [151,153]. Однако у пациентов с атеросклерозом стеноз может вызвать острое или подострое нарастание эс-

Таблица 4. Клинические ситуации, в которых следует обсуждать диагноз стеноза почечной артерии

Клиническая картина
Развитие гипертензии в возрасте до 30 лет и после 55 лет
Гипертензия с гипокалиемией, особенно на фоне приема тиазидов
Гипертензия и шум при аускультации живота
Внезапное и стойкое нарастание ранее контролируемой гипертензии
Резистентная гипертензия (неэффективность, по крайней мере, трех препаратов в адекватных дозах, включая диуретик)
Злокачественная гипертензия (сочетающаяся с поражением органов-мишеней, например, с острой почечной недостаточностью, отеком легких, левожелудочковой недостаточностью, расслоением стенки аорты, нарушениями зрения или неврологическими расстройствами и/или тяжелой ретинопатией)
Развитие азотемии или ухудшение функции почек после назначения ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина II
Необъяснимая гипотрофия почки
Необъяснимая почечная недостаточность

сенциальной гипертензии с развитием отека легких, что обычно отмечается у пациентов с двусторонним стенозом [151]. Связь между тяжестью стеноза и ишемической нефропатией [154,155] была недавно подвергнута сомнению [156]. Снижение фильтрационной функции почек при стенозе почечной артерии может быть следствием не только гипоперфузии, но и рецидивирующих микроэмболий.

Почечная недостаточность может развиваться при тяжелом двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки. Заболевание почек и поражение почечных артерий способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний и артериальной гипертензии. Повышенный риск сердечно-сосудистых исходов при атеросклеротическом стенозе почечной артерии может быть следствием активации РААС и симпатической нервной системы, снижения СКФ или сопутствующего атеросклероза других сосудов [157–159]. Частота гипертрофии левого желудочка у больных стенозом почечной артерии и эссенциальной гипертензией составляет 79% и 46%, соответственно. Гипертрофия миокарда значительно увеличивает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [160–162].

4.4.2 Естественное течение

Данные о прогрессировании атеросклеротического стеноза почечных артерий неоднозначные. Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что прогрессирование поражения почечной артерии с развитием выраженного стеноза или окклюзии отмечается только у 1,3–11,1% пациентов, в то время как в предыдущих исследованиях частота развития окклюзии достигала 18% в течение 5 лет [163–166]. В течение 2 лет утрата функции почек наблюдалась у 3%, 18% и 55% больных с односторонним стенозом, двусторонним стенозом и контрлатеральной окклюзией, соответственно [167].

4.4.3 Стратегия диагностики

На первом этапе следует провести физическое обследование и амбулаторное измерение АД и исключить другие причины вторичной гипертонии. Если предполагается диагноз стеноза почечной артерии (табл. 4), показано визуализирующее исследование сосудов почек.

Для скрининга стеноза почечной артерии применяют дуплексное сканирование. Исследование можно проводить в динамике, чтобы оценить степень стеноза и физиологические показатели, такие как скорость тока крови и сопротивление сосудов. Стеноз почечной артерии чаще всего диагностируют на основании увеличения максимальной систолической скорости тока крови в главной почечной артерии, что связано с постстенотической турбулентностью кровотока и соответствует сужению сосуда $\geq 60\%$. Чувствительность и специфичность критерия составляют 71–98% и 62–98%, соответственно [168–170]. Для подтверждения значимого стеноза (более 60%) используют несколько критериев, полученных при визуализации внутривисцеральных и сегментарных артерий: разница индекса сопротивления внутривисцеральных артерий, отсутствие раннего систолического пика, замедленное ускорение кровотока и уве-

личение времени ускорения. Эти критерии менее специфичны, но позволяют подкрепить диагноз, установленный на основании максимальной систолической скорости кровотока в главной почечной артерии [171–173]. Основными недостатками ультразвукового метода являются невозможность визуализации всей почечной артерии и измерения самой высокой пиковой систолической скорости кровотока при спектральном доплеровском исследовании. Обычно не удается адекватно исследовать дополнительные почечные артерии. Точность исследования зависит от опыта оператора.

Трехмерная МРА и мультидетекторная КТА характеризуются одинаковой высокой чувствительностью (более 90%) в диагностике гемодинамически значимого стеноза почечной артерии [174]. В настоящее время КТА обеспечивает более высокое разрешение, чем МРА, и более доступна, однако необходимость введения йодированных контрастных агентов ограничивает ее применение у пациентов с нарушенной функцией почек.

МРА с контрастированием гадолинием позволяет прекрасно визуализировать почечные артерии, окружающие сосуды и почки, и иногда оценить их функцию. Она менее информативна у пациентов со стентированной почечной артерией вследствие наличия артефактов. Кроме того, при применении МРА отмечается тенденция к завышению степени стеноза. Недавно было высказано предположение, что МРТ с контрастированием гадолинием может ассоциироваться с развитием нефрогенного системного фиброза, частота которого составляет 1–6% у диализных пациентов, поэтому снижение СКФ менее 30 мл/мин считают противопоказанием к проведению исследования [175].

В последние годы для диагностики значимого стеноза почечной артерии было предложено измерять градиент давления в области сужения с помощью катетера. Отношение давления дистальнее стенозированной области к давлению в аорте менее 0,9 сопровожда-

Рекомендации по диагностике стеноза почечной артерии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для диагностики стеноза почечной артерии в первую очередь рекомендуется применять дуплексное сканирование	I	B	171,172
Для подтверждения диагноза стеноза почечной артерии рекомендуется проведение КТА (у пациентов с клиренсом креатинина более 60 мл/мин)	I	B	151,174
Для подтверждения диагноза стеноза почечной артерии рекомендуется проведение МРА (у пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин)	I	B	174
Если диагноз стеноза почечной артерии высоко вероятен, а результаты неинвазивных методов оказываются неоднозначными, рекомендуется проведение цифровой субтракционной ангиографии (при подготовке к вмешательству)	I	C	
Сцинтиграфию почек с каптоприлом, селективное измерение уровня ренина в почечной вене, определение активности ренина плазмы и пробу с каптоприлом не рекомендуется использовать для скрининга стеноза почечной артерии	III	B	151,178

лось усилением секреции ренина [151]. Этот коэффициент коррелирует с увеличением градиента систолического давления более 21 мм рт. ст. при введении папаверина [176]. Средний градиент давления >20 мм рт. ст. при выполнении пробы с допамином позволяет предсказать снижение АД после стентирования почечной артерии [177].

Цифровую субтракционную ангиографию обычно проводят перед ангиопластикой и используют для оценки тяжести стеноза. Это исследование обосновано, если диагноз высоко вероятен, а пациенту планируется ангиография по другим показаниям (например, коронарная ангиография) или при неоднозначных результатах неинвазивных методов.

4.4.4 Оценка прогноза

Среди пациентов с терминальной почечной недостаточностью у больных со стенозом почечной артерии ожидаемая продолжительность жизни самая низкая [179]. Однако ожидаемая продолжительность жизни значительно снижается и у больных со стенозом почечной артерии без терминальной почечной недостаточности [179]. Двухлетняя смертность у пациентов с исходной концентрацией сывороточного креатинина перед реваскуляризацией менее 1,2 мг/дл, 1,2–2,5 мг/дл и более 2,5 мг/дл составляет 5%, 11% и 70%, соответственно [180]. Более 80% пациентов умирают от сердечно-сосудистых осложнений.

4.4.5 Лечение

Помимо вторичной профилактики атеросклероза лечение стеноза почечной артерии должно быть направлено на контроль АД и сохранение функции почек.

4.4.5.1 Медикаментозная терапия

Ингибиторы АПФ и антагонисты кальция эффективны в лечении артериальной гипертензии у пациентов со стенозом почечной артерии и могут замедлить прогрессирование болезни почек [181]. Большинство пациентов с гемодинамически значимым стенозом почечной артерии хорошо переносят блокаду РААС. Однако ингибиторы АПФ могут вызвать снижение внутривисцерального давления, преходящее снижение СКФ и повышение уровня креатинина, поэтому применять их следует осторожно и под тщательным наблюдением. Значительное ($\geq 30\%$) снижение СКФ (или увеличение сывороточного уровня креатинина более чем на 0,5 мг/дл) может быть основанием для реваскуляризации почечной артерии. Ингибиторы АПФ противопоказаны при стенозе обеих почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки. Тиазиды, блокаторы рецепторов ангиотензина II и БАБ также эффективны в лечении артериальной гипертензии у пациентов со стенозом почечной артерии [182–184].

Все пациенты с атеросклеротическим стенозом почечной артерии должны получать лечение в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых болезней [24].

4.4.5.2 Реваскуляризация

Решение о реваскуляризации принимают с учетом особенностей пациента, в том числе ожидаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, степени контроля АД и функции почек. Польза «агрессивной» диагностики и своевременной реваскуляризации почечной артерии окончательно не установлена. У пациентов, получающих только медикаментозную терапию, существует угроза ухудшения функции почек и увеличения заболеваемости и смертности. Реваскуляризация почечной артерии может привести к немедленному улучшению функции почек и снижению АД, однако, как и любое инвазивное вмешательство, она может быть причиной смерти и других осложнений у небольшой части больных. Этот риск имеет особое значение в тех случаях, когда поражение почечной артерии не представляет непосредственной угрозы и не прогрессирует. По общему мнению, реваскуляризацию почечной артерии следует проводить пациентам с анатомически и функционально значимым стенозом почечной артерии, в частности, при внезапном развитии артериальной гипертензии или отека легких, наличии застойной сердечной недостаточности с сохраненной функцией левого желудочка и острой олиго/анурической почечной недостаточности с ишемией почек.

4.4.5.2.1 Влияние реваскуляризации на контроль АД

В 21 неконтролируемом исследовании ($n=3368$), опубликованном до 2007 г., результаты анализа смертности после стентирования/ангиопластики оказались неоднозначными. Нормализацию, снижение или увеличение АД наблюдали в 4–18%, 35–79% и 0–13% случаев, соответственно. В двух исследованиях было отмечено статистически значимое снижение функционального класса по NYHA после стентирования почечной артерии у больных с двусторонним стенозом или стенозом единственной функционирующей почки (глобальная ишемия). Восстановление чувствительности к диуретикам и снижение частоты госпитализаций у больных застойной сердечной недостаточностью, которых повторно госпитализировали с отеком легких, свидетельствуют о том, что в отдельных случаях реваскуляризация почечных артерий дает выраженный положительный эффект [185–188].

В трех рандомизированных исследованиях длительностью ≥ 6 мес сравнивали эффективность эндоваскулярных вмешательств и медикаментозной терапии [163, 183, 189]. Эти исследования были небольшими и не обладали статистической силой, достаточной для

анализа клинических исходов. Стентирование проводили редко, а медикаментозная терапия была вариабельной как в разных, так и отдельных исследованиях. На основании рандомизированного исследования у 49 пациентов был сделан вывод, что эндоваскулярное вмешательство при атеросклеротическом стенозе одной почечной артерии позволяет уменьшить число антигипертензивных препаратов [189], хотя в предыдущих неконтролируемых исследованиях возможность снижения АД была завышена. В исследовании DRASTIC [166] у 106 пациентов не было выявлено разницы систолического и диастолического АД или функции почек после ангиопластики или только медикаментозной терапии, в то время как суточные дозы антигипертензивных препаратов были ниже в группе больных, перенесших ангиопластику. Однако при мета-анализе трех исследований было отмечено значительное снижение систолического и диастолического АД после ангиопластики [190]. В двух рандомизированных исследованиях, в которых сравнивали ангиопластику в сочетании с медикаментозной терапией и только консервативное лечение, (ASTRAL и STAR) не было обнаружено достоверной разницы АД между двумя группами [191, 192]. Однако в исследовании ASTRAL после ангиопластики были ниже суточные дозы антигипертензивных препаратов [191].

4.4.5.2.2 Влияние реваскуляризации на функцию почек

ASTRAL — это самое крупное рандомизированное исследование, в котором оценивали возможность улучшения функции почек после чрескожной ангиопластики в сочетании с медикаментозной терапией по сравнению с только медикаментозной терапией [191]. В исследование были включены 806 пациентов с атеросклеротическим стенозом почечной артерии, у которых отсутствовали абсолютные показания к реваскуляризации. У 59% пациентов степень стеноза превышала 70%, а у 60% сывороточный креатинин составлял ≥ 150 мкмоль/л. Средняя длительность наблюдения составила 33,6 мес (диапазон 1–4 года). В течение указанного срока разница показателей функции почек и частота сердечно-сосудистых исходов существенно не отличалась даже у пациентов с самым высоким риском (глобальная ишемия или нарушение или быстрое ухудшение функции почек). Ухудшение функции почек (средний наклон кривой зависимости $1/\text{креатинин}$ от времени — первичная конечная точка) происходило медленнее после реваскуляризации, однако разница не достигла статистической значимости.

В многоцентровое исследование STAR были включены 140 пациентов. Первичной конечной точкой было снижение клиренса креатинина, по крайней мере, на 20% [192]. Через 2 года первичная конечная точка была достигнута у 16% пациентов, перенесших стентирование, и у 22% больных, получавших медикаментозную

терапию. Разница не имела статистического значения, а доверительный интервал ее был широким. Следует отметить, что более чем у 50% пациентов, рандомизированных в основную группу, степень стеноза была менее 70%, а у 28% больных не проводилось стентирование, учитывая отсутствие стеноза более 50%. Это исследование показало возможность прогрессирующего ухудшения функции почек, несмотря на успешную реваскуляризацию, что подчеркивает сложность патогенеза ишемической нефропатии. Важную роль в ее развитии играет паренхиматозный компонент, на который влияют факторы риска атеросклероза. Если вмешательство выполняется недостаточно опытными специалистами, то возможно частое развитие осложнений стентирования (два случая смерти, связанной с вмешательством, один случай смерти от гематомы, осложнившейся инфицированием, и один случай ухудшения функции почек, в связи с чем было начато лечение диализом).

4.4.5.2.3 Влияние реваскуляризации на выживаемость

В исследованиях ASTRAL и STAR не было выявлено достоверной разницы частоты вторичных конечных точек — сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности — между двумя группами. Недавно при анализе двух регистров, в которых сравнивали эффективность консервативного лечения и реваскуляризации, было выявлено снижение смертности на 45% после инвазивного вмешательства [193]. До настоящего времени не подтверждено значительное улучшение выживаемости после хирургических или эндоваскулярных вмешательств, хотя этот эффект прямо изучался в немногочисленных исследованиях.

Выделяют несколько факторов, которые могут служить доводами против реваскуляризации почечной артерии или позволяют предсказать более неблагоприятный прогноз, в том числе — протеинурия более 1 г/сут, атрофия почек, тяжелое поражение почечной паренхимы и тяжелое диффузное сужение внутрипочечных артериол. Во время хирургической реваскуляризации возможно развития атероземболий почечных сосудов [194]. Эти осложнения развиваются и при чрескожной реваскуляризации [192, 195, 196].

Потенциальные физиологические эффекты стентирования почечной артерии включают в себя реперфузию ишемизированной почки(ек), которая приводит к уменьшению секреции ренина, ангиотензина и альдостерона. В результате уменьшается периферическая вазоконстрикция артерий, что позволяет предупредить развитие гиперволемии. Улучшение почечной перфузии приводит к увеличению скорости клубочковой фильтрации и, соответственно, натрийуреза. Кроме того, снижение активности гуморальных систем может сопровождаться уменьшением массы левого желудочка и улучшением его диастолической функции [197–199].

Рекомендации по лечению стеноза почечной артерии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для диагностики стеноза почечной артерии в первую очередь рекомендуется применять дуплексное сканирование	I	B	171,172
Медикаментозная терапия			
Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и антагонисты кальция эффективны в лечении артериальной гипертензии, связанной со стенозом одной почечной артерии	I	B	166, 182, 183, 189, 192, 219
Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II противопоказаны при тяжелом двустороннем стенозе почечных артерий и стенозе артерии единственной функционирующей почки	III	B	151, 166, 182, 183, 189, 192
Эндоваскулярные вмешательства			
Ангиопластика, предпочтительно со стентированием, может быть выполнена при симптоматическом атеросклеротическом стенозе почечной артерии более 60%	IIb	A	151,201,204
При наличии показаний к ангиопластике пациентам с атеросклеротическим стенозом устья почечной артерии рекомендуется стентирование	I	B	205,220
Эндоваскулярное вмешательство при стенозе почечной артерии может быть выполнено пациентам с нарушенной функцией почек	IIb	B	193,206, 221–223
Баллонная ангиопластика±стентирование могут быть выполнены пациентам со стенозом почечной артерии и необъяснимой рецидивирующей сердечной недостаточностью или внезапным развитием отека легких с сохраненной систолической функцией левого желудочка	IIb	C	
Хирургическое лечение			
Хирургическая реваскуляризация обоснована у пациентов, которым проводятся реконструктивные операции на аорте, у больных со сложной анатомией почечных артерий или после неэффективности эндоваскулярного вмешательства	IIb	C	

Исследование ASTRAL не позволило получить информацию о том, как лечить пациентов, у которых имеются клинические показания к реваскуляризации. Этот вопрос изучается в двух рандомизированных клинических исследованиях. В исследовании CORAL проверяется гипотеза о том, что стентирование атеросклеротически пораженной почечной артерии (степень стеноза >60%, градиент давления более 20 мм рт. ст.) у пациентов с систолической гипертензией приведет к снижению риска развития сердечно-сосудистых и почечных исходов. В исследовании RADAR изучается влияние стентирования почечной артерии на функцию почек у 300 пациентов [200].

4.4.5.2.4 Технические исходы эндоваскулярной реваскуляризации

При фибромышечной дисплазии рекомендуется проводить баллонную ангиопластику и при необходимости – стентирование почечной артерии [201–204]. При атеросклеротическом стенозе почечной артерии стентирование имело значительные преимущества перед баллонной ангиопластикой [205]. Частота рестеноза варьировалась от 3,5% до, примерно, 20% [206,207]. Имплантация стентов с лекарственным покрытием не привела к значительному улучшению исходов [208,209]. Результаты баллонной ангиопластики, имплантации голометаллического стента, покрыто-

го стента, а также стента с лекарственным покрытием продолжают изучаться [210–213]. Роль дистальных фильтров остается спорной. После публикации нескольких обнадеживающих сообщений из отдельных центров в небольшом рандомизированном исследовании не было отмечено значительного улучшения функции почек при применении дистальных фильтров за исключением тех случаев, когда одновременно применяли блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов.

4.4.5.2.5 Роль хирургической реваскуляризации

Оперативная реваскуляризация почечной артерии дает выраженный эффект у пациентов, которым проводятся реконструктивные операции на аорте, и у больных со сложными заболеваниями почечной артерии (например, с аневризмой или после неэффективности эндоваскулярного вмешательства). 30-дневная летальность варьируется от 3,7% до 9,4%. В течение 5 лет частота повторных операций составила 5–15%, а выживаемость – 65-81% [214–218]. Основными доводами против хирургической реваскуляризации являются более высокая смертность после оперативного лечения у пациентов с сопутствующими заболеваниями и сходные результаты эндоваскулярного вмешательства.

Список основных опубликованных и продолжающихся исследований у пациентов со стенозом почечной артерии приведены в Приложении 4.

4.5 Поражение артерий нижних конечностей

4.5.1 Клиническая картина

Выделяют различные проявления заболевания артерий нижних конечностей, которые классифицируют по Фонтену или Рутерфорду (табл. 5). Следует отметить, что даже при сопоставимой распространенности и степени стеноза симптомы и их тяжесть могут варьироваться.

4.5.1.1 Симптомы

У многих пациентов симптомы отсутствуют. В этом случае поражение артерий нижних конечностей диагностируют на основании физического обследования (отсутствие пульса) или ЛПИ. Следует отметить, что у пациентов с бессимптомным заболеванием также имеется высокий риск развития сердечно-сосудистых исходов [2].

Наиболее типичное проявление стеноза артерий нижних конечностей — перемежающаяся хромота, которая характеризуется болью в голени, появляющейся при ходьбе; в типичном случае боль быстро проходит в покое (стадия II по классификации Фонтена; I степень по классификации Рутерфорда). При более проксимальном уровне обструкции артерии (например, на уровне подвздошной артерии) боль может распространяться на бедра и ягодицы. Изолированная боль в ягодицах встречается редко и связана с тяжелым двусторонним поражением нижней желудочной артерии. Боль, связанную со стенозом артерий нижних конечностей, следует отличать от боли при заболеваниях вен (обычно возникает в покое, усиливается вечером, часто исчезает при небольшой мышечной активности), артрите с поражением тазобедренного или коленного суставов (боль при ходьбе, не проходящая в покое) и периферической нейропатии (неустойчивость при ходьбе, боль не уменьшается в покое). Типичная перемежающаяся хромота может быть также связана со стенозом поясничного отдела спинного мозга. Эдинбургский вопросник [224] — это стандартный метод диагностики перемежающейся хромоты, чувствительность кото-

рого составляет 80–90%, а специфичность — более 95% (доступен на <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2560464/?page=1>). В нескольких исследованиях было показано, что у значительной части пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей наблюдаются атипичные симптомы [225].

В более тяжелых случаях боль отмечается в покое и в положении лежа (стадия III по Фонтену; степень II по Рутерфорду). Боль в покое чаще локализуется в стопах; ее следует отличать от судорог в мышцах или артрита. Часто отмечается постоянное снижение температуры кожи стоп. Язвы и гангрена (стадия IV по Фонтену; степень III по Рутерфорду) указывают на тяжелую ишемию и начинаются в большинстве случаев с пальцев стоп и дистальной части конечностей. Артериальные язвы, как правило, болезненные. Они обычно возникают после локальной травмы, даже небольшой. Артериальные язвы следует отличать от венозных. Если боль отсутствует, необходимо исключить периферическую нейропатию. Язвы часто осложняются инфекцией и воспалением.

Критическая ишемия нижних конечностей — это самое тяжелое осложнение поражения артерий. Она характеризуется ишемической болью в покое и ишемическим поражением или гангреной нижних конечностей.

4.5.1.2 Физическое обследование

Физическое обследование достаточно информативно как при проведении скрининга, так и при диагностике заболевания артерий нижних конечностей. Пациенты должны находиться в расслабленном состоянии и адаптироваться к комнатной температуре. При осмотре в более тяжелых случаях можно обнаружить бледность кожи, которая иногда отмечается при подъеме ноги. Пальпация пульса — это очень информативный метод скрининга, поэтому ее следует проводить систематически. Отсутствие пульса считают скорее специфичным, а не чувствительным клиническим признаком.

Наличие шума на бедренной артерии в паховой области и в более дистальных участках также позволяет заподозрить стеноз артерий, однако чувствительность

Таблица 5. Клинические классификации поражений артерий нижних конечностей

Классификация Фонтена		↔	Классификация Рутерфорда		
Стадия	Симптомы		Степень	Категория	Симптомы
I	Отсутствуют	↔	0	0	Отсутствуют
II	Перемежающаяся хромота	↔	I	1	Легкая перемежающаяся хромота
			I	2	Умеренная перемежающаяся хромота
			I	3	Тяжелая перемежающаяся хромота
III	Ишемическая боль в покое	↔	II	4	Ишемическая боль в покое
IV	Язвы или гангрена	↔	III	5	Небольшое повреждение тканей
			III	6	Тяжелое поражение тканей

Рекомендации по измерению ЛПИ

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Измерение ЛПИ – это первый неинвазивный метод скрининга и диагностики заболевания артерий нижних конечностей	I	B	226
Если компрессия артерий лодыжек невозможна или ЛПИ превышает 1,30, используют другие методы, например, измерение отношения давления в артерии большого пальца стопы и плечевой артерии, анализ формы доплеровской волны или регистрацию пульсового объема	I	B	231

Рекомендации по проведению тредмил-теста

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Тредмил-тест используют для объективной оценки эффективности лечения перемежающейся хромоты	IIa	A	234,235
При наличии типичных или атипичных симптомов стеноза артерий нижних конечностей тредмил-тест используют для подтверждения диагноза и/или исходной количественной оценки функциональной тяжести стеноза	IIa	B	234

этого симптома низкая. Информативность физического обследования в диагностике заболевания артерий нижних конечностей можно значительно повысить путем измерения ЛПИ. Синдром «синего пальца» характеризуется внезапным развитием цианоза одного или обоих больших пальцев стоп. Он обычно является следствием атероземболов из проксимальных артерий.

4.5.2 Методы диагностики

4.5.2.1 Лодыжечно-плечевой индекс

Первичным неинвазивным методом диагностики заболевания артерий нижних конечностей является измерение ЛПИ. У здоровых людей он превышает 1,0. Критерием диагностики стеноза артерий нижних конечностей считают снижение ЛПИ менее 0,90. Чувствительность и специфичность этого признака составляют 79% и 96%, соответственно [226]. В клинической практике снижение ЛПИ менее 0,8 или среднее значение трех ЛПИ менее 0,90 характеризуется положительной предсказательной точностью $\geq 95\%$. ЛПИ более 1,10

или среднее трех значений более 1,00 позволяет отвергнуть диагноз с точностью $\geq 99\%$ [227]. Степень снижения ЛПИ коррелирует с тяжестью стеноза артерий нижних конечностей. Риск ампутации высокий, если ЛПИ составляет менее 0,50. Критерием ухудшения перфузии нижних конечностей или ее улучшения после реваскуляризации обычно считают изменение ЛПИ более чем на 0,15 [228].

Для измерения ЛПИ (рис. 2) накладывают манжету сфигмоманометра шириной 10–12 см выше лодыжки и с помощью портативного доплеровского сканера (5–10 МГц) измеряют давление в задней и передней тиббиальных артериях обеих стоп. Чтобы рассчитать ЛПИ, определяют отношение максимального систолического давления в области сосудов лодыжки к максимальному систолическому давлению на плечевой артерии. Недавно некоторые авторы показали, что чувствительность ЛПИ в диагностике заболевания артерий нижних конечностей увеличивается, если для расчета его значения использовать минимальное давление на артериях обеих лодыжек [229].

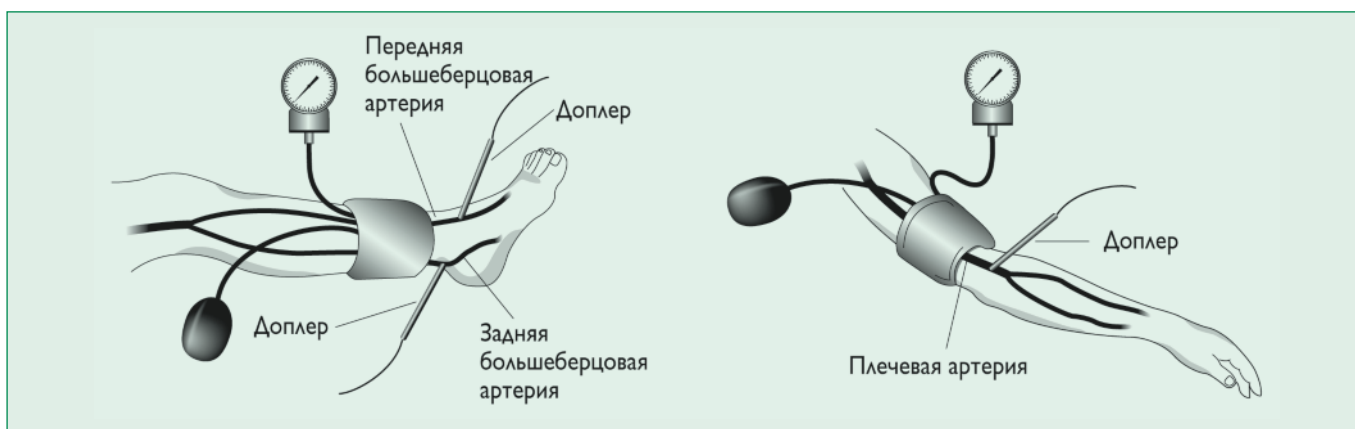


Рис. 2. Техника измерения ЛПИ (отношение систолического давления на артериях лодыжки к систолическому давлению на руке)

Измерение ЛПИ после нагрузки позволяет диагностировать поражение артерий нижних конечностей у пациентов, у которых этот показатель в покое нормальный или снижен незначительно. Пациенту предлагают ходить (обычно на тредмиле со скоростью 3,2 км/ч и наклоном 10–20%) до тех пор, пока не появится боль, вынуждающая прекратить ходьбу. Снижение ЛПИ после нагрузки особенно информативно, если ЛПИ в покое нормальный, но предполагается диагноз атеросклероза артерий нижних конечностей [230]. У некоторых пациентов ЛПИ превышает 1,40, что связано с увеличением жесткости (кальцинозом) артерий и часто отмечается при сахарном диабете, терминальной почечной недостаточности и в старческом возрасте. Следует отметить, что у значительной части пациентов с повышенным ЛПИ имеется окклюзирующее поражение артерий [231]. С целью диагностики в таких случаях измеряют систолическое АД на артериях больших пальцев или анализируют форму доплеровской волны [231]. Отношение давления в артерии большого пальца и плечевой артерии менее 0,70 считают признаком поражения артерий нижних конечностей.

4.5.2.2 Тредмил-тест

Тредмил-тест — это прекрасный метод, позволяющий объективно оценить функциональную активность пациентов, в частности, измерить пройденную до появления боли дистанцию и максимальную пройденную дистанцию. Тредмил-тест имеет важное значение, если ЛПИ в покое снижен незначительно, а клинические симптомы указывают на возможное поражение артерий нижних конечностей. С помощью тредмил-теста можно также дифференцировать перемежающуюся хромоту сосудистого (снижение давления в артериях конечностей при нагрузке) и нейрогенного (давление остается стабильным или увеличивается) происхождения. Стандартизированный тредмил-тест применяют также для оценки эффективности лечения (физические нагрузки, лекарственные средства и/или реваскуляризация). При выполнении пробы пациенты обычно идут со скоростью 3,2 км/ч и наклоном 10%. Однако существует несколько технических вариантов метода [232], например, иногда наклон постепенно увеличивают каждые 3 мин при неизменной скорости ходьбы. Во время пробы необходимо контролировать все симптомы, возникающие при нагрузке. Тредмил-тест не следует проводить у пациентов с тяжелым коронарным атеросклерозом, декомпенсированной сердечной недостаточностью или значительными нарушениями походки. До и после пробы обычно измеряют ЛПИ. Снижение давления более чем на 20% сразу после нагрузки подтверждает артериальный генез симптомов [233]. Если пациент не может выполнить нагрузку на тредмиле, можно использовать альтернативные методы, на-

пример, повторные сгибания стопы. Результаты этих методов прекрасно коррелируют с результатами тредмил-теста.

4.5.2.3 Ультразвуковые методы

Дуплексное сканирование позволяет получить большую информацию об анатомии артерии и кровотоке. По данным нескольких мета-анализов исследований, в которых сравнивали ультразвуковой метод и цифровую субтракционную ангиографию, чувствительность дуплексного сканирования в диагностике стеноза более 50% составила 85–90%, а специфичность — более 95% [236–238]. Достоверной разницы информативности метода при поражении артерий выше и ниже колена не выявили [236, 238]. Ультразвуковое исследование, особенно в цветном режиме, позволяет также визуализировать коллатеральные сосуды. Результаты исследования в значительной степени зависят от опыта специалиста, который должен иметь адекватную квалификацию и пройти соответствующий тренинг. В сочетании с измерением ЛПИ дуплексное сканирование позволяет получить всю информацию, необходимую для выбора тактики ведения у большинства больных с заболеванием артерий нижних конечностей. Оно дает возможность подтвердить диагноз и оценить локализацию и тяжесть стеноза. Визуализацию поражений проводят с помощью двухмерной и цветной доплерографии, а степень стеноза определяют на основании анализа формы доплеровских волн и максимальной систолической скорости кровотока. Воспроизводимость доплеровского исследования, которое проводится разными специалистами, при стенозе артерий нижних конечностей >50% высокая (исключая поражение артерий стопы) [239, 240]. Дуплексное сканирование проводят также в динамике после ангиопластики или шунтирования [241, 242]. Прекрасная переносимость и отсутствие облучения делают ультразвуковое исследование методом выбора при наблюдении за пациентами. Недостатком дуплексного сканирования, в основном, является трудность оценки просвета кальцифицированных артерий. При наличии открытых язв или распространенных рубцов исследование может оказаться невозможным. Кроме того, в некоторых случаях (например, при ожирении, скоплении воздуха) бывает трудно визуализировать подвздошные артерии, поэтому в таких случаях следует использовать альтернативные методы. В отличие от других визуализирующих методов (цифровой субтракционной ангиографии, КТА и МРА) дуплексное сканирование не позволяет сразу получить изображение артерии на всем протяжении. Однако в отличие от других методов, с помощью ультразвукового исследования можно изучать гемодинамику. Полное сканирование всех артерий может потребовать больших затрат времени. Хотя возможно создание агреги-

рованных изображений или схем, обычно приходится использовать другой метод визуализации артерии, особенно если планируется шунтирование [243]. Однако даже в этой ситуации с помощью дуплексного метода можно выбрать наиболее адекватный участок для создания анастомоза путем идентификации наименее кальцинированной части сосуда [244]. Ультразвуковое исследование предлагали использовать для изучения бляшки и после ангиопластики, однако его роль в этих клинических ситуациях нуждается в дальнейшем изучении.

4.5.2.4 Компьютерная томоангиография

При мультidetекторной КТ-ангиографии получают изображение с высоким разрешением. По данным недавно выполненного мета-анализа чувствительность и специфичность КТА в диагностике стеноза аортоподвздошного сегмента >50% составили 96% и 98%, соответственно [245]. В том же исследовании были продемонстрированы сопоставимые чувствительность (97%) и специфичность (94%) КТА бедренной и подколенной артерий, которые были сходны с таковыми в исследованиях артерий голени (чувствительность 95%, специфичность 91%) [245]. Основным преимуществом КТА остается возможность визуализации кальциноза, стентов и шунтов, однако могут определяться артефакты.

4.5.2.5 Магнитная резонансная ангиография

МРА — это неинвазивный метод исследования, который позволяет визуализировать артерии нижних конечностей, в том числе — дистальные их отделы. Разрешающая способность МРА с контрастированием гадолинием приближается к таковой цифровой субтракционной ангиографии. По сравнению с последней МРА характеризуется прекрасными чувствительностью (93–100%) и специфичностью (93–100%) [237,246–250]. Методы МРА отличаются (двух- и трехмерная; с контрастированием гадолинием и без него), поэтому результаты исследования не столь однородные, как при КТА, а прямые сравнительные иссле-

дования КТА и МРА не проводились. По данным прямого сравнительного исследования, МРА может заменить субтракционную цифровую ангиографию у пациентов с симптоматическим стенозом артерий нижних конечностей, особенно при поражении крупных сосудов. МРА не может быть выполнена у пациентов с водителями ритма или металлическими имплантатами (включая стенты), а также с клаустрофобией. Введение гадолиния противопоказано при тяжелой почечной недостаточности (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²). Следует отметить, что МРА не позволяет визуализировать кальциноз артерий, что может ограничить ее применение при выборе места для наложения анастомоза.

4.5.2.6 Цифровая субтракционная ангиография

При исследовании аорты и периферических артерий катетер обычно вводят ретроградно через бедренную артерию. Если катетеризация через бедренную артерию невозможна, то можно ввести катетер через лучевую или плечевую артерию и провести прямую антеградную катетеризацию. На протяжении десятилетий цифровую субтракционную ангиографию считали золотым стандартом, однако в настоящее время этот метод исследования используют перед инвазивными вмешательствами, особенно эндоваскулярными. Неинвазивные методы позволяют получить изображение удовлетворительного качества практически во всех случаях, сопровождаются менее выраженным облучением и не вызывают осложнений, связанных с пункцией артерий (при катетеризации последние развиваются примерно в 1% случаев).

4.5.2.7 Другие методы

Для определения локализации стеноза и оценки его влияния на перфузию нижних конечностей могут быть использованы несколько других неинвазивных методов, в том числе измерение давления в различных сегментах артерии и регистрация пульсового объема [251], лазерная доплерфлоуметрия, чрескожное измерение напряжения кислорода и венозная окклюзионная плетизмография до и во время реактивной гиперемии [252].

Рекомендации по диагностике стеноза артерий нижних конечностей

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для подтверждения диагноза и определения локализации стеноза артерий нижних конечностей в первую очередь следует использовать неинвазивные методы, такие как измерение сегментарного систолического давления и пульсового объема, плетизмографию, доплерфлоуметрию и дуплексное сканирование	I	B	251,252
Дуплексное сканирование и/или КТА или МРА применяют для определения локализации стеноза артерий нижних конечностей и выбора метода реваскуляризации	I	A	237,238, 241–250
При выборе метода лечения результаты визуализирующих методов следует всегда анализировать в сочетании с гемодинамическими данными	I	C	

4.5.3 Методы лечения

У всех пациентов со стенозом артерий нижних конечностей повышен риск развития сердечно-сосудистых осложнений, поэтому для улучшения прогноза обязательно следует проводить вторичную профилактику. Пациентам с бессимптомным поражением артерий нижних конечностей профилактическая реваскуляризация не показана. Ниже рассматриваются подходы к лечению симптоматического облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

4.5.3.1 Консервативное лечение

Цель консервативного лечения у пациентов с перемежающейся хромотой — уменьшение симптомов, т.е. увеличение пройденной дистанции и уменьшение дискомфорта. С этой целью применяют физические тренировки и лекарственные средства.

4.5.3.1.1 Физические тренировки

У пациентов со стенозом артерий нижних конечностей физические тренировки позволяют уменьшить симптомы и увеличить переносимость физической нагрузки. По данным мета-анализа исследований у 1200 пациентов со стабильной перемежающейся хромотой [253] физические тренировки по сравнению со стандартной терапией или плацебо привели к значительному увеличению максимальной длительности ходьбы на 50–200%. Пройденная дистанция также значительно увеличилась. Достигнутый эффект сохранялся до 2 лет. Наиболее убедительные доказательства пользы физических нагрузок были получены в исследованиях, которые предполагали регулярные кратковременные и интенсивные тренировки под контролем медицинского работника [254]. При мета-анализе 8 исследований у 319 пациентов было показано, что физические тренировки под контролем медицинского работника приводят к статистически и клинически значимому увеличению максимальной пройденной дистанции на тредмиле по сравнению с неконтролируемыми тренировками (разница в среднем 150 м) [255]. В целом программа тренировок продолжается 3 мес по 3 занятия в нед. Интенсивность нагрузок на тредмиле постепенно увеличивают, длительность занятий составляет 30–60 мин [256]. Следует отметить, что в небольшом рандомизированном исследовании [257], в котором сравнивали контролируемые физические тренировки и стандартную терапию, не было выявлено достоверной разницы показателей функции сердечно-сосудистой системы на пике нагрузки через 12 нед после начала тренировок, однако у пациентов основной группы повысилась эффективность выполнения нагрузок.

Пациентам со стенозом артерий нижних конечностей физические нагрузки следует назначать в виде лечения. После завершения программы интенсивных тре-

нировок они должны продолжать регулярно заниматься любыми физическими упражнениями. Возможные варианты нагрузок включают в себя ежедневную ходьбу, приседания или сгибания и разгибания стоп [258]. Предлагались также другие программы тренировок, однако их эффективность изучена хуже. В пилотном исследовании динамические упражнения для рук сопровождались сходным увеличением пройденной дистанции до появления боли и увеличением максимальной дистанции по сравнению с нагрузками на тредмиле [259].

Физические тренировки имеют очевидные ограничения, в частности, их нельзя проводить при заболеваниях мышц, суставов или нервной системы. Заболевания сердца и/или легких ограничивают уровень физической активности, который необходим для достижения положительных результатов. Кроме того, пациенты не всегда могут посещать занятия или выполняют нагрузки нерегулярно, поэтому фактические результаты лечения в обычной клинической практике часто оказываются хуже, чем в клинических исследованиях. Пациентам с классом IV по Фонтену не следует назначать регулярные физические тренировки.

4.5.3.1.2 Фармакотерапия

Считается, что несколько лекарственных препаратов увеличивают пройденную дистанцию у пациентов с перемежающейся хромотой. Однако объективные данные, подтверждающие их эффективность, отсутствуют или ограничены. Благоприятный эффект с точки зрения дистанции ходьбы, если он и проявляется, то обычно небольшой или умеренный и характеризуется широким доверительным интервалом. Механизмы действия подобных препаратов варьируемые и часто неясные. Ниже обсуждаются препараты, эффективность которых доказана лучше всего. К ним, в частности, относятся цилостазол и нафтидрофурил.

4.5.3.1.2.1 Цилостазол

Цилостазол — это ингибитор фосфодиэстеразы 3 типа. По данным мета-анализа 9 плацебо-контролируемых исследований у 1258 пациентов [260] лечение цилостазолом в течение в среднем 20 нед сопровождалось увеличением пройденной дистанции на 42,1 м по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). По данным другого мета-анализа [261] максимальная пройденная дистанция увеличилась в среднем на 36 м при применении цилостазола в дозе 50 мг/сут и почти вдвое (70 м) — в дозе 100 мг/сут. У пациентов с перемежающейся хромотой улучшилось также качество жизни [262]. Учитывая фармакологические свойства препарата, его не следует назначать пациентам с сердечной недостаточностью. Основные побочные эффекты — головная боль, диарея, головокружение и сердцебиения.

4.5.3.1.2.2 Нафтидрофурил

Нафтидрофурил применяется в европейских странах на протяжении многих лет. Он является антагонистом 5-HT₂-рецепторов и подавляет агрегацию эритроцитов и тромбоцитов. Эффективность нафтидрофурила оценивали при мета-анализе 5 исследований у 888 пациентов: пройденная без боли дистанция увеличилась на 26% по сравнению с плацебо [263]. Благоприятное влияние при перемежающейся хромоте было недавно подтверждено в мета-анализе Cochrane [264]. Качество жизни при лечении нафтидрофурилом также улучшилось [265]. Основным побочный эффект — легкие желудочно-кишечные расстройства.

4.5.3.1.2.3 Пентоксифиллин

Этот ингибитор фосфодиэстеразы стал первым препаратом, который улучшал деформируемость эритроцитов и лейкоцитов и, соответственно, вязкость крови. По данным недавно опубликованного мета-анализа 6 исследований у 788 пациентов [261] лечение пентоксифиллином привело к значительному увеличению максимальной пройденной дистанции (на 59 м).

4.5.3.1.2.4 Карнитин и пропионил-L-карнитин

Эти препараты, вероятно, оказывают действие на метаболизм ишемизированных мышц. В двух многоцентровых исследованиях [266,267] пропионил-L-карнитин улучшал пройденную дистанцию и качество жизни по сравнению с плацебо. Планируются дополнительные более крупные исследования.

4.5.3.1.2.5 Буфломедил

Буфломедил ингибирует агрегацию тромбоцитов и улучшает деформируемость эритроцитов. Он обладает также α_1 - и α_2 -адренолитическими свойствами. В плацебо-контролируемом исследовании у 2078 пациентов [268] лечение этим препаратом привело к значительному симптоматическому улучшению. Однако при мета-анализе [269] эффект препарата был умеренным; кроме того, не исключалась системная ошибка, связанная с публикацией только исследований с положительными результатами. Диапазон терапевтических доз узкий. Лечение может осложниться судорогами [270]. Буфломедил был недавно изъят с рынка некоторых европейских стран, учитывая возможность развития серьезных побочных эффектов и недоказанную пользу.

4.5.3.1.2.6 Антигипертензивные препараты

По данным недавно опубликованного обзора, антигипертензивные препараты не отличались друг от друга по влиянию на перемежающуюся хромоту [271]. При мета-анализе 4 исследований благоприятный эффект ингибиторов АПФ на перемежающуюся хромоту доказан не был, а целесообразность назначения антигипер-

тензивных препаратов в основном связана с их положительным влиянием на прогноз в целом (см. раздел 3.4.4) [272]. Следует отметить, что БАБ не уменьшали длительность ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой [273,274].

4.5.3.1.2.7 Гиполипидемические препараты

Установлено, что статины снижают риск развития сердечно-сосудистых исходов у пациентов со стенозом артерий нижних конечностей. Более того, в нескольких исследованиях был отмечен положительный эффект статинов на перемежающуюся хромоту [261]. Увеличение максимальной пройденной дистанции варьировалась в среднем от 50 до 100 мм. По данным одного мета-анализа, гиполипидемические препараты увеличивали максимальную пройденную дистанцию на 163 м [261].

4.5.3.1.2.8 Антитромбоцитарные препараты

Антитромбоцитарные препараты назначают пациентам с заболеванием артерий нижних конечностей с целью снижения риска осложнений и увеличения выживаемости (см. раздел 3.4.3). Напротив, данные о благоприятном эффекте антитромбоцитарных препаратов на клинические симптомы практически отсутствуют. По данным мета-анализа исследований 5 препаратов (тиклопидина, хлорикромона, мезогликана, индобуфена и дефибротида), максимальная пройденная дистанция увеличилась на 59 м. Имеющиеся данные слишком неоднородные и не позволяют сделать какие-либо выводы.

4.5.3.1.2.9 Другие средства

Другие лекарственные средства включают в себя инозитол, протеогликаны и простагландины. Хотя результаты их применения были положительными, они нуждаются в подтверждении. При мета-анализе не было отмечено значительного увеличения пройденной дистанции при применении гинкго билоба [275].

Для лечения симптоматического заболевания артерий нижних конечностей может быть использована интермиттирующая пневматическая компрессия. Результаты нескольких исследований были сходными и при применении этого метода лечения продемонстрировали увеличение кровотока (на 13–240%) в подколенной и инфрагеникулярных артериях. В небольшом рандомизированном исследовании интермиттирующая пневматическая компрессия с помощью портативного устройства привела к улучшению максимальной пройденной дистанции на 50% (90 м) [277].

4.5.3.2 Эндovasкулярные вмешательства

На протяжении последнего десятилетия эндоваскулярные методы реваскуляризации артерий нижних конечностей быстро совершенствовались, поэтому се-

Таблица 6. Классификация поражения артерий нижних конечностей в соответствии с TransAtlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)

Тип	Описание
Поражение аорты и подвздошной артерии	
A	- односторонний или двусторонний стеноз общей подвздошной артерии - односторонний или двусторонний короткий (≤ 3 см) стеноз наружной подвздошной артерии
B	- короткий (≤ 3 см) стеноз инфраренальной аорты - односторонняя окклюзия общей подвздошной артерии - стеноз одного или нескольких участков (в целом 3–10 см) наружной подвздошной артерии, не распространяющийся на общую бедренную артерию - односторонняя окклюзия наружной подвздошной артерии, не распространяющаяся на внешнюю подвздошную или общую бедренную артерию
C	- двусторонняя окклюзия общей подвздошной артерии - двусторонний стеноз наружных подвздошных артерий длиной 3–10 см, не распространяющийся на общую бедренную артерию - односторонний стеноз наружной подвздошной артерии, распространяющийся на общую бедренную артерию - односторонняя окклюзия наружной подвздошной артерии, распространяющаяся на внутреннюю подвздошную и/или общую бедренную артерию - выраженный кальциноз и окклюзия наружной подвздошной артерии ± поражение внутренней подвздошной и/или общей бедренной артерий
D	- инфраренальная окклюзия аорты-подвздошной артерии - диффузное поражение аорты и обеих подвздошных артерий, требующее лечения - диффузный множественный односторонний стеноз общей подвздошной, наружной подвздошной и общей бедренной артерий - односторонняя окклюзия общей подвздошной и наружной подвздошной артерий - двусторонняя окклюзия наружной подвздошной артерии - стеноз подвздошной артерии у пациентов с аневризмой брюшной аорты, требующий хирургического лечения в связи с невозможностью эндоваскулярного вмешательства, и другие варианты стеноза, при которых необходимы открытые операции на аорте или подвздошной артерии
Поражение бедренной и подколенной артерий	
A	- единичный стеноз длиной ≤ 10 см - единичная окклюзия длиной ≤ 5 см
B	- множественные поражения (стенозы или окклюзии) длиной ≤ 5 см (каждое) - единичные стеноз или окклюзия длиной ≤ 15 см, не распространяющиеся на подколенную артерию - единичные или множественные поражения при отсутствии проходимых тиббиальных артерий, чтобы улучшить приток к дистальному шунту - выраженный кальциноз и окклюзия длиной ≤ 5 см - единичный стеноз подколенной артерии
C	- множественные стенозы или окклюзии длиной более 15 см ± выраженный кальциноз - рецидивирующие стенозы или окклюзии после двух эндоваскулярных вмешательств
D	- хроническая тотальная окклюзия общей бедренной и поверхностной бедренной артерий (> 20 см с поражением подколенной артерии) - хроническая тотальная окклюзия подколенной артерии и проксимальных трифуркационных сосудов
Norgren и соавт. [6]	

годня у значительного числа пациентов возможно применение этого менее инвазивного метода лечения. Все большее число центров предпочитают эндоваскулярный метод лечения хирургическому вмешательству, так как он ассоциируется со снижением заболеваемости и смертности.

Оптимальная стратегия лечения (эндоваскулярное или хирургическое) часто вызывает споры в связи с недостатком рандомизированных исследований, кроме того, большинство из них не обладали достаточной статистической силой. Вследствие быстрого совершенствования неинвазивных методов тщательное их изучение в адекватно спланированных клинических исследованиях представляет трудности. Другая проблема — отсутствие единых ко-

нечных точек, которое затрудняет прямое сравнение результатов разных исследований [278]. При публикации результатов необходимо приводить клинические, морфологические и гемодинамические данные.

Выбирать наиболее адекватную стратегию реваскуляризации следует индивидуально в специализированном ангиологическом центре. При этом необходимо учитывать анатомические особенности стеноза (табл. 6), наличие сопутствующих заболеваний, технические возможности центра и опыт специалистов, а также мнение пациента.

Хотя реваскуляризацию следует обязательно проводить пациентам с перемежающейся хромотой, стойкий эффект ее по сравнению с контролируруемыми физически-

ми тренировками и оптимальным медикаментозным лечением убедительно не доказан, особенно у больных с легкой или умеренной перемежающейся хромотой [279]. Однако успехи эндоваскулярного лечения облитерирующего стеноза артерий нижних конечностей заставляют многих врачей более либерально подходить к оценке показаний к чрескожному вмешательству. Эндоваскулярная реваскуляризация показана также пациентам с тяжелой перемежающейся хромотой, если можно ожидать симптоматического улучшения, а консервативное лечение оказывается недостаточно эффективным. При поражении аортоподвздошного сегмента эндоваскулярная реваскуляризация может быть выполнена без предшествующего активного консервативного лечения. Основным недостатком ангиопластики по сравнению с операцией является низкая частота сохранения проходимости артерии. Она выше при стенозе общей подвздошной артерии и снижается при поражении дистальных сосудов, а также при более распространенных, множественных и диффузных поражениях, сахарном диабете и почечной недостаточности. В настоящее время не существует общепринятого метода улучшения результатов ангиопластики, помимо имплантации стента. Представляется перспективным применение баллонов, выделяющих лекарства, однако результаты соответствующих исследований ограничены и не позволяют дать общие рекомендации.

В целом эндоваскулярное вмешательство не следует проводить с профилактической целью пациентам с бессимптомным стенозом артерий нижних конечностей. Пациентов, которым проводится эндоваскулярная реваскуляризация по поводу перемежающейся хромоты или критической ишемии конечностей, следует включать в программу наблюдения.

Первичные цели имплантации стента: (1) улучшение первичных результатов ангиопластики (уменьшение остаточного стеноза, профилактика спадения и расслоения стенки артерии) и (2) сохранение проходимости артерии в отдаленном периоде. Имплантации стентов следует избегать при ангиопластике артерий в области тазобедренных и коленных суставов, хотя недавно были разработаны специальные стенты, предназначенные для вмешательств в этой области. Стент не следует также имплантировать в сегменты артерий, которые могут быть использованы при шунтировании.

4.5.3.2.1 Аортоподвздошный сегмент

При облитерирующем атеросклерозе дистальной аорты и подвздошных артерий обычно проводят эндоваскулярное вмешательство, которое рекомендуется при поражениях типа А–С по классификации TASC. Низкая частота осложнений и смертность, а также высокая частота восстановления проходимости артерий (около 90%) оправдывают применение этого подхода на первом этапе лечения. В центрах, имеющих большой

опыт эндоваскулярных вмешательств, их также выполняют при поражениях типа D по классификации TASC. Рекомендовать эндоваскулярное лечение при практически любых вариантах поражения аортоподвздошного сегмента не позволяет недостаток рандомизированных исследований. Единственное рандомизированное исследование, в котором сравнивали первичную имплантацию стента и стентирование при сохранении градиента давления после ангиопластики, не подтвердило преимущества первичной имплантации стента [280]. На основании мета-анализа стентирование можно рекомендовать в качестве первичного метода лечения при стенозе и окклюзии общей и наружной подвздошных артерий [281]. Частота сохранения проходимости сосуда при стентировании подвздошных артерий сопоставима с таковой при хирургической реваскуляризации [282]. Выбор между баллоном или самораскрывающимся стентом в основном определяется предпочтениями интервенциониста. Основными преимуществами стентов, раскрывающихся при раздувании баллона, являются более высокая радиальная жесткость и большая точность размещения, что имеет особое значение при поражении бифуркации [283]. При стенозе наружной подвздошной артерии первичная имплантация самораскрывающихся стентов имеет преимущества, учитывая низкий риск расслоения и спадения стенки артерии. Если гемодинамическое значение пограничного стеноза подвздошных артерий вызывает сомнение, следует измерить градиент давления в покое и при индуцированной гиперемии [284].

Рекомендации по реваскуляризации у пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента

Рекомендации	Класс	Уровень
При наличии показаний к реваскуляризации у пациентов с любыми вариантами поражения аорто-подвздошного сегмента А–С типа по классификации TASC методом выбора считают эндоваскулярное вмешательство	I	C
Первичная ангиопластика возможна у пациентов с поражением аортоподвздошного сегмента D типа при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, если вмешательство выполняется опытными специалистами	IIb	C
При поражении аортоподвздошного сегмента возможно первичное стентирование	IIb	C

4.5.3.2.2 Бедренно-подколенный сегмент

Одной из основных проблем при выполнении эндоваскулярных вмешательств на этом сегменте является

Рекомендации по реваскуляризации у пациентов с поражением бедренно-подколенного сегмента

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При наличии показаний к реваскуляризации у пациентов с любыми вариантами поражения бедренно-подколенного сегмента А–С типа по классификации TASC методом выбора считают эндоваскулярное вмешательство	I	C	
У пациентов с поражением бедренно-подколенного сегмента В типа целесообразно проводить первичное стентирование	IIa	A	285,286, 291
Первичная ангиопластика возможна у пациентов с поражением аортоподвздошного сегмента D типа при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, если вмешательство выполняется опытными специалистами	IIb	C	

ся высокая частота диффузного стеноза. Кроме того, на поверхностную бедренную артерию оказывают различные механические силы. Эта артерия постоянно деформируется в различных направлениях при движениях в нижних конечностях. Высокая частота восстановления проходимости артерии, связанная с техническим прогрессом и растущим опытом интервенционистов, в сочетании с низким риском осложнений делают эндоваскулярное вмешательство методом выбора, в том числе у пациентов с распространенным и сложным поражением бедренно-подколенного сегмента.

Практика эндоваскулярного лечения облитерирующего стеноза бедренно-подколенного сегмента изменилась после появления самораскрывающихся нитиноловых стентов. В прошлом стенты имплантировали только при неэффективности первичной ангиопластики или при возникновении позднего рецидива. Однако рандомизированные исследования свидетельствуют о том, что первичная имплантация нитинолового стента может рассматриваться как метод первого выбора при поражении поверхностной бедренной артерии средней длины благодаря улучшению результатов реваскуляризации, по крайней мере, в средние сроки после вмешательства [285,286]. Частота рестеноза через 1–2 года после первичного стентирования на 20–30% ниже, чем после ангиопластики.

Решение о стентировании поверхностной бедренной артерии принимают, в основном, с учетом клинических показаний к реваскуляризации и длины и сложности поражения. В случае критической ишемии конечностей возможно расширение показаний к стентированию с целью сохранения конечности и заживления язв. В прошлом высказывалось беспокойство по поводу возможности перелома стентов. Выделены несколько факторов риска их возникновения: число и длина имплантированных стентов, накладывающиеся друг на друга стенты, выраженный кальциноз [287]. Повышенная устойчивость стентов последних поколений к переломам в сочетании с работой длинных нитиноловых стентов (длиной до 20 см) расширяют возможности применения эндоваскулярных методов при более сложных поражениях.

Основным недостатком стентирования является рестеноз внутри стента. В настоящее время нет данных о том, что особенности дизайна стента оказывают какое-либо влияние на частоту рестеноза. Изолированная баллонная ангиопластика при рестенозе очень часто оказывается неэффективной. Изучались также другие методы лечения, однако ни в одном рандомизированном исследовании у пациентов с рестенозом стента не были подтверждены преимущества одного метода над другим. Стенты с лекарственным покрытием изучались в нескольких исследованиях у пациентов со стенозом поверхностной бедренной артерии, однако их преимущества перед металлическими нитиноловыми стентами не доказаны [288]. В первых исследованиях применение баллонов, выделяющих лекарства, при стенозе бедренно-коленного сегмента ассоциировалось с увеличением частоты сохранения проходимости сосуда в ближайшие сроки по сравнению с таковой после обычной баллонной ангиопластики [289]. Стент-графты могут быть использованы для реваскуляризации сложных поражений поверхностной бедренной артерии; результаты вмешательства сопоставимы с таковыми при шунтировании сосудов нижних конечностей выше колена [290].

Несмотря на широкое применение, субинтимальная ангиопластика остается мало изученным методом. Частоту сохранения проходимости артерии после интралюминальной и субинтимальной ангиопластики не сравнивали. Однако при выполнении вмешательства во многих случаях нельзя избежать непреднамеренного попадания проводника в субинтиму.

При выполнении атерэктомии применяют различные устройства, однако их преимущества в отдаленном периоде не установлены. В настоящее время показания к атерэктомии включают в себя тяжелый кальциноз и поражение артерий, которые не подвергаются стентированию (например, общая бедренная и подколенная артерии). Однако применение подобных устройств может сопровождаться дистальными эмболиями.

4.5.3.2.3 Артерии голени

У большинства пациентов с критической ишемией нижних конечностей имеется полисегментарный ате-

Рекомендации по реваскуляризации артерий голени

Рекомендации	Класс	Уровень
Если показана реваскуляризация артерий голени, методом выбора считают эндоваскулярное вмешательство	IIa	C
При поражении артерий голени методом выбора является ангиопластика, а стентирование обосновано только при ее неэффективности	IIa	C

росклероз с поражением артерий голени. В связи с этим сохранение конечностей считают первичным показанием к эндоваскулярным вмешательствам на артериях голени, в то время как ангиопластика этих сосудов обычно не показана пациентам с перемежающейся хромотой. Накапливающиеся данные позволяют рекомендовать ангиопластику пациентам с критической ишемией нижних конечностей, если, по крайней мере, в одной артерии можно восстановить прямой кровоток с учетом результатов ангиографии перед вмешательством и при наличии серьезных сопутствующих заболеваний [292]. Первичная чрескожная ангиопластика остается стандартным методом, так как она характеризуется приемлемой клинической эффективностью и низкими затратами [293]. Частота сохранения конечности превышает частоту сохранения проходимости артерии после успешного вмешательства на артериях ниже колена. В связи с этим стойкая реваскуляризация не является обязательной у пациентов с критической ишемией нижних конечностей при наличии персистирующего клинического эффекта. Стенты в артерии голени обычно имплантируют при субоптимальных результатах чрескожной ангиопластики. Применение стентов с лекарственным покрытием ассоциируется с пониженной частотой рестеноза [294]. В Европе по этому показанию зарегистрировано применение стента, покрытого сиролимусом и расширяющегося после баллонной дилатации.

4.5.3.3 Хирургическое вмешательство

Существуют различные методы хирургической реваскуляризации сосудов нижних конечностей. При диффузных окклюзирующих поражениях чаще всего проводят шунтирование. В некоторых случаях восстановить перфузию можно с помощью локальной эндартерэктомии с наложением заплаты или без нее. Для шунтирования применяют шунты, сделанные из различного материала. Оптимальными считают аутологичные венозные или артериальные шунты, однако они не всегда доступны или применимы. В таких случаях используют искусственные шунты. Еще один метод хирургического лечения — применение гомографтов, особенно при наличии инфекционных осложнений. Пациентам с распространенным некрозом или инфицированной гангреной показана первичная ампутация конечности. Ампутация остается последним хирургическим методом лечения необратимой ишемии нижних конеч-

ностей. Агонирующим пациентам показаны адекватная аналгезия и другие поддерживающие меры. Возможно применение других адьювантных хирургических вмешательств. Трансплантация кожи позволяет восстановить поврежденный кожный покров. Эффективность поясничной симпатэктомии спорная и остается недоказанной.

4.5.3.3.1 Аортоподвздошный сегмент

При диффузном поражении аортоподвздошного сегмента обычно рекомендуют аорто-подвздошное или аорто-бифеморальное шунтирование. В некоторых ситуациях, когда абдоминальный доступ опасен, возможно использование модифицированного ретроперитонеального доступа или одностороннее шунтирование с наложением феморо-феморального шунта. Альтернативные методы хирургического вмешательства включают в себя аксилло(би)феморальное или торако(би)феморальное шунтирование. Стратегия вмешательства зависит от локализации стеноза и технических возможностей. По сравнению с аортофеморальным шунтированием внеанатомические методы характеризуются пониженной частотой сохранения проходимости шунта и более высоким риском осложнений. В течение 10 лет после аортобифеморального шунтирования частота проходимости шунта составляет 80–90% [295].

4.5.3.3.2 Артерии, расположенные ниже паховой связки

Если причиной перемежающейся хромоты является поражение артерий, расположенных ниже паховой связки, то выбор вмешательства зависит от уровня симптомов, проходимости глубокой артерии бедра и наличия коллатералей и состояния локальной гемодинамики. Напротив, в случае критической ишемии нижней конечности любой проходимый проксимальный сосуд, в том числе подвздошная, общая или поверхностная бедренная артерии, глубокая артерия бедра и подколенная артерия могут быть использованы для реконструктивных вмешательств на дистальных артериях. Оптимальных результатов удается достичь при применении аутологичных венозных шунтов [296]. Если использование аутологичной вены невозможно, имплантируют синтетические шунты. Данные о пользе наложения венозных манжет при шунтировании противоречивые [297,298]. По данным мета-анализа 7 исследований

(n=1521) [299], в которых сравнивали дакроновые и политетрафторэтиленовые бедренноподколенные шунты, кумулятивная частота сохранения проходимости шунтов была сопоставимой через 3 года (60,2% и 53,8%, соответственно) и 5 лет (49,2% и 38,4%, соответственно). При мета-анализе 3 исследований, в которых проводили шунтирование бедренноподколенного сегмента выше колена, был показан пониженный риск первичной окклюзии дакроновых шунтов (отношение шансов 0,71 по сравнению с политетрафторэтиленовым шунтом, $p=0,003$), однако необходимо дождаться отдаленных результатов наблюдения. Через 1, 3 и 5 лет после фемородистального шунтирования частота проходимости венозных шунтов составила 85%, 80% и 70%, соответственно, искусственных – 70%, 35% и 25% [6].

В одном исследовании через 4 года частота первичной и вторичной проходимости шунтов из подкожной вены (73% и 90%, соответственно) была значительно выше таковой политетрафторэтиленовых (47% и 47%; $p<0,05$ в обоих случаях) и дакроновых (54% и 60%; $p<0,01$ в обоих случаях) шунтов. В двух исследованиях при сравнении результатов имплантации шунтов *in situ* и реверсивных шунтов из подкожной вены у пациентов со стенозом подколенной артерии выше и ниже колена не выявили различия частоты первичной и вторичной проходимости шунтов, а также выживаемости интактной конечности. В трех исследованиях частота вторичной проходимости шунтов из человеческой пупочной вены значительно превышала таковую шунтов из политетрафторэтилена [300]. При шунтировании артерий выше колена политетрафторэтиленовыми шунтами с наложением и без наложения венозных манжет не было выявлено различия первичной проходимости. Однако при операциях на артериях ниже колена частота первичной проходимости была выше через 2 года после имплантации политетрафторэтиленовых шунтов с венозными манжетами [296,301].

Только в одном рандомизированном исследовании сравнивали эффективность ангиопластики и шунтирования артерий, расположенных ниже паховой связки. В исследовании BASIL были рандомизированы на две группы 452 пациента с тяжелой ишемией конечности, связанной со стенозом артерий, расположенных ниже паховой связки. Первичной конечной точкой была выживаемость без ампутации конечности. Вторичные конечные точки включали в себя общую смертность, заболеваемость, частоту повторных вмешательств, качество жизни и госпитальные затраты [302]. 30-дневная смертность была сопоставимой в двух группах (5% после хирургического вмешательства и 3% после ангиопластики). Однако оперативное лечение ассоциировалось с более высокой частотой осложнений (57% и 41%, соответственно), в основном, инфаркт миокар-

да и раневые инфекции. Кроме того, в этой группе были выше затраты в течение первого года за счет более длительной госпитализации. Выживаемость без ампутации в течение 6 мес была сходной в двух группах. Частота рестеноза была выше после ангиопластики (20% и 3% через 1 год), как и частота повторных вмешательств (27% и 17%). Полученные результаты свидетельствуют о том, что оперативная реваскуляризация имеет преимущество перед ангиопластикой, если для восстановления кровотока используются высококачественные вены. Недавно были опубликованы дополнительные результаты более длительного наблюдения (>3 лет) [211,303]. В целом выживаемость без ампутации и общая выживаемость достоверно не отличались при применении двух стратегий реваскуляризации. Однако в выборке пациентов, выживших в течение, по крайней мере, 2 лет после реваскуляризации, хирургическое лечение ассоциировалось со значительным увеличением общей выживаемости и тенденцией к увеличению выживаемости без ампутации.

В одном небольшом рандомизированном исследовании, в котором сравнивали эффективность стентирования и шунтирования бедренноподколенного сегмента, не было выявлено достоверной разницы частоты первичной и вторичной проходимости артерий через 12 мес [290]. Необходимы дополнительные исследования для сравнения эффективности стентирования артерий, расположенных ниже паховой связки, и хирургической реваскуляризации. Еще одним методом реконструктивных операций на артериях, расположенных ниже паховой связки, является профундопластика – коррекция стеноза глубокой артерии бедра. Она может быть выполнена при наличии прекрасного кровотока выше стеноза, сужении проксимальной трети глубокой артерии бедра более 50% и наличии хорошего коллатерального кровотока в тиббиальных артериях.

Вторичную ампутацию проводят, если реваскуляризация оказывается неэффективной, а повторное вмешательство невозможно, или при ухудшении состояния конечности вследствие инфекции или некроза, несмотря на реваскуляризацию. Цели вторичной ампутации: купирование ишемической боли, удаление некротизированной или инфицированной ткани и создание культи для последующего протезирования.

Рекомендации по хирургической реваскуляризации у пациентов с облитерирующим стенозом артерий нижних конечностей

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Если планируется хирургическая реваскуляризация артерий нижних конечностей (дистальнее подвздошных артерий), то следует использовать аутологичные шунты из подкожной вены	I	A	296,304

4.5.3.3 Наблюдение

После любого вмешательства, направленного на реваскуляризацию артерий нижних конечностей, пациенты должны находиться под наблюдением, включая измерение ЛПИ в динамике. Хотя общепринятого протокола наблюдения не существует, регулярный контроль состояния реваскуляризованных конечностей позволит своевременно выполнить профилактическое вмешательство (например, восстановление артериального шунта при высоком риске окклюзии по данным дуплексного сканирования) и улучшить отдаленные результаты [305]. Однако в многоцентровом рандомизированном исследовании у 594 пациентов с венозными шунтами систематическое дуплексное сканирование в динамике не имело преимуществ перед клиническим наблюдением с точки зрения проходимости шунтов и выживаемости конечности и характеризовалось меньшей эффективностью затрат [306]. Дуплексное сканирование может быть полезным для идентификации искусственных шунтов, ассоциирующихся с высоким риском тромбоза, что может потребовать длительной антикоагуляции [307], однако эти данные основываются на результатах наблюдательных исследований и нуждаются в подтверждении в контролируемых исследованиях.

4.5.3.4 Антитромбоцитарная и антикоагулянтная терапия после реваскуляризации

Антитромбоцитарные препараты не только снижают риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, но и могут оказывать благоприятное влияние на частоту проходимости артерий после реваскуляризации. При мета-анализе 16 исследований оценивали эффективность антитромбоцитарной терапии после шунтирования артерий, расположенных ниже паховой связки [308]. Лечение аспирином или аспирином в сочетании с дипиридамолом повышало частоту первичной проходимости шунта через 12 мес после операции (ИИ 0,59; 95% ДИ 0,45–0,79). При анализе подгрупп было показано, что после имплантации искусственного шунта польза применения ингибиторов функция тромбоцитов была выше, чем после протезирования венозным шунтом [308]. В многоцентровом проспективном исследовании ВОА [309] были рандомизированы 2690 пациентов, перенесших шунтирование артерий нижних конечностей: антикоагуляция (целевое МНО 3,0–4,5) или антитромбоцитарная терапия (аспирин 80 мг/сут). Общая частота проходимости шунтов не отличалась, однако при анализе подгрупп было установлено, что пероральные антикоагулянты улучшают проходимость венозных

шунтов по сравнению с аспирином. В то же время терапия аспирином улучшала проходимость искусственных шунтов по сравнению с антикоагулянтами. Следует отметить, что риск больших кровотечений был в 2 раза выше на фоне антикоагуляции. В другом исследовании [310] 665 пациентов, перенесших шунтирование бедренно-подколенного сегмента, были рандомизированы на группы аспирина (325 мг/сут) в сочетании с варфарином (целевое МНО 1,4–2,8) или аспирина (325 мг/сут). Это исследование не подтвердило более выраженное влияние двойной антитромботической терапии на проходимость шунтов. Однако она имела преимущества у пациентов с искусственными шунтами. При присоединении варфарина к аспирину риск развития геморрагических осложнений удвоился. В другом рандомизированном исследовании [311] варфарин (целевое МНО 2,0–3,0)+аспирин (325 мг/сут) сравнивали с одним аспирином (325 мг/сут) у 56 пациентов с имплантированными венозными шунтами и высоким риском окклюзии шунта (субоптимальная проходимость шунта и повторные вмешательства). Через 3 года частота проходимости шунта и сохранения конечности была значительно выше у пациентов, получавших варфарин и аспирин, хотя комбинированная терапия сопровождалась более высоким риском кровотечений. Недавно было завершено рандомизированное двойное слепое исследование CASPAR, в котором сравнивали влияние аспирина+клопидогрела и одного аспирина на первичную проходимость шунта, сохранение конечности и выживаемость после шунтирования артерий ниже колена [312]. 70% из 851 пациента, включенного в исследование, был имплантирован венозный шунт, 30% – искусственный. В течение в среднем 1 года не выявили достоверной разницы частоты комбинированной первичной конечной точки между двумя группами. Комбинированная терапия имела преимущества у пациентов с искусственными шунтами. Число пациентов, которых необходимо пролечить двумя антитромбоцитарными препаратами для сохранения одной конечности после шунтирования артерий ниже колена, было низким и составило 10,2.

Роль антикоагуляции после баллонной ангиопластики и стентирования артерий, расположенных ниже паховой связки, изучали в трех проспективных рандомизированных исследованиях [313]. Ни в одном из них не было выявлено достоверного увеличения частоты проходимости артерии на фоне антикоагулянтной терапии, которая привела к увеличению частоты кровотечений. Таким образом, пока нет оснований рекомендовать рутинную антикоагуляцию после ангиопластики или стентирования артерий нижних конечностей.

Рекомендации по антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии после реваскуляризации

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
После ангиопластики артерий нижних конечностей антитромбоцитарная терапия аспирином рекомендуется всем пациентам для снижения риска системных сердечно-сосудистых осложнений	I	C	
После имплантации голометаллического стента в артерии, расположенных ниже паховой связки, в течение, по крайней мере, 1 мес рекомендуется двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и тиенопиридином	I	C	
После шунтирования артерий, расположенных ниже паховой связки, рекомендуется антитромбоцитарная терапия аспирином или комбинированная терапия аспирином и дипиридамолом	I	A	308
После шунтирования артерий, расположенных ниже паховой связки, аутологичной веной возможна антитромбоцитарная терапия антагонистами витамина К	IIb	B	309
После шунтирования артерий ниже колена искусственным шунтом возможна двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелом	IIb	B	312

4.5.3.4 Стволовые клетки и генная терапия после реваскуляризации

В настоящее время разрабатываются новые методы стимуляции неоваскуляризации (терапевтический ангиогенез), предполагающие применение ангиогенных факторов или стволовых клеток, которые усиливают реваскуляризацию и ремоделирование коллатеральных сосудов. В нескольких исследованиях применение подобных методов приводило к уменьшению симптомов ишемии, увеличению функциональной активности пациентов и профилактике ампутаций конечностей [314–317], однако в других исследованиях эффективность лечения не была подтверждена [318–320]. Источниками стволовых клеток и клеток-предшественниц могут служить костный мозг и периферическая кровь. В качестве источника клеток для клинических исследований чаще всего используют костный мозг, учитывая легкость получения образцов и отсутствие необходимости в сложной очистке. Другое преимущество костного мозга заключается в том, что он содержит разнообразные стволовые клетки и клетки-предшественницы, которые могут быть более эффективными, чем клетки-предшественницы одного определенного типа. С терапевтическими целями могут быть использованы клетки различных типов, но пока остается неясным, применение каких из них наиболее перспективно [321]. По данным мета-анализа 37 исследований, терапия аутологичными клетками улучшала суррогатные индексы ишемии, субъективные симптомы и снижала частоту твердых конечных точек (заживление язв и ампутации). У пациентов с облитерирующим тромбоангиитом эффект терапии был более выраженным, чем у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей. В самое крупное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование TAMARIS, в котором изучалась эффективность генной терапии, были включены 520 пациентов (30 стран) с критической ишемией нижних конечностей и кожными язвами. Пациентам нельзя было выполнить

стандартную реваскуляризацию. Частота первичной конечной точки (смерть или первая ампутация конечности) достоверно не отличалась между двумя группами (37,0% и 33,2%, соответственно; $p=0,48$) [322]. В настоящее время эффективность генной терапии и стволовых клеток продолжает изучаться, а делать какие-либо выводы пока преждевременно.

4.5.4 Лечение перемежающейся хромоты

Цели лечения перемежающейся хромоты включают в себя модификацию факторов риска (см. раздел 3.4) и контроль симптомов. С лечебной целью могут быть использованы неинвазивные (физические упражнения и медикаментозная терапия) и инвазивные (реваскуляризация) методы. Алгоритм лечения перемежающейся хромоты изображен на рис. 3. На фоне расширения показаний к эндоваскулярным вмешательствам у пациентов с перемежающейся хромотой очевидна необходимость сравнения их эффективности с таковой контролируемых физических тренировок. В клиническом исследовании у 51 пациента с перемежающейся хромотой при сравнении двух методов лечения не было выявлено достоверной разницы пройденной дистанции или качества жизни через 2 года [323]. Недавно в рандомизированном контролируемом исследовании у 151 пациента с перемежающейся хромотой также не было выявлено разницы качества жизни через 12 мес после вмешательства. При этом затраты на лечение были выше в группе пациентов, перенесших эндоваскулярное вмешательство [279]. Дополнительный эффект инвазивного вмешательства по сравнению с контролируемыми физическими упражнениями на фоне оптимальной медикаментозной терапии изучали у пациентов с легкой или среднетяжелой перемежающейся хромотой [324]. Хотя достоверной разницы качества жизни между двумя группами в этом исследовании выявлено не было, через 24 мес пройденная дистанция увеличилась на 38% по сравнению с контролем после

ангиопластики артерий бедренноподколенного сегмента и на 78% — после ангиопластики артерий аортоподвздошного сегмента. В настоящее время проводится исследование CLEVER, которое позволит оценить роль различных методов лечения у пациентов с перемежающейся хромотой [325].

4.5.4.1 Медикаментозная терапия

Первичная цель лечения пациентов с перемежающейся хромотой — снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений повышен у всех пациентов с поражением периферических артерий, в том числе при наличии легких или атипичных симптомов и даже при бессимптомном течении заболевания [2,326]. Следовательно, всем пациентам с заболеванием артерий нижних конечностей необходима модификация факторов риска (целевые уровни соответствуют таковым при проведении вторичной профилактики). Установлено, что прекращение курения в сочетании с регулярными физическими тренировками приводит к существенному увеличению пройденной дистанции, особенно при локализации поражения дистальнее бедренных артерий. Для уменьшения симптомов могут быть использованы физические тренировки (предпочтительно под контролем врача) и лекарственные средства. Целесообразно регулярно проводить пробу с физической нагрузкой на тредмиле, чтобы объективно оценить динамику состояния пациента. Пациенты должны также вести дневник, фиксируя в нем физические тренировки и динамику пройденной дистанции и симптомов. Ведение дневника повышает приверженность к лечению. При наличии типичной перемежающейся хромоты начинают медикаментозную терапию.

У многих пациентов с легкими и умеренно выраженными симптомами немедикаментозные и медикаментозные методы лечения позволяют значительно умень-

шить перемежающуюся хромоту и улучшить качество жизни. В этом случае следует продолжать физические тренировки (и медикаментозную терапию) и регулярно оценивать состояние пациентов. Периодически следует контролировать ЛПИ, хотя значительное улучшение функциональной активности может наблюдаться и при отсутствии существенных изменений этого показателя. Кроме того, необходимо контролировать факторы риска и, при необходимости, модифицировать проводимую терапию.

4.5.4.2 Инвазивные вмешательства

У пациентов с тяжелой перемежающейся хромотой медикаментозная терапия и физические тренировки часто не позволяют уменьшить симптомы, поэтому в таких случаях необходимо провести визуализирующие исследования, чтобы определить точную локализацию и характеристику стеноза. Эти данные помогут определить целесообразность и возможность инвазивного вмешательства.

Преимущества реваскуляризации в отдаленном периоде перед контролируемыми физическими нагрузками и оптимальной медикаментозной терапией убедительно не доказаны, особенно у пациентов с легкой или среднетяжелой перемежающейся хромотой [324]. Однако увеличение числа вмешательств побуждает многих врачей расширять показания к чрескожной ангиопластике. Целесообразность эндоваскулярного вмешательства определяется также степенью нетрудоспособности, связанной с перемежающейся хромотой, вероятностью симптоматического эффекта, который оценивают на основании клинических данных и результатов дополнительных методов исследования, и эффективностью немедикаментозных и медикаментозных методов лечения. Учитывая низкую вероятность уменьшения перемежающейся хромоты на фоне физических нагрузок при поражении аорто-подвздошного сег-

Рекомендации по лечению перемежающейся хромоты

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Показаны контролируемые физические нагрузки	I	A	255
Если контролируемые физические нагрузки невозможны, то показаны физические тренировки без контроля врача	I	C	
Если перемежающаяся хромота отражается на повседневной активности, возможна медикаментозная терапия	IIb	A	260–265, 269
Если консервативная терапия у пациентов с перемежающейся хромотой не дает достаточного эффекта, обоснована реваскуляризация	IIa	C	
У пациентов с выраженной перемежающейся хромотой, оказывающей влияние на повседневную активность пациента, и поражением аорты и подвздошных артерий реваскуляризацию (эндоваскулярную или хирургическую) считают методом выбора (в сочетании с модификацией факторов риска)	IIa	C	
Применение стволовых клеток и генная терапия не показаны	III	C	

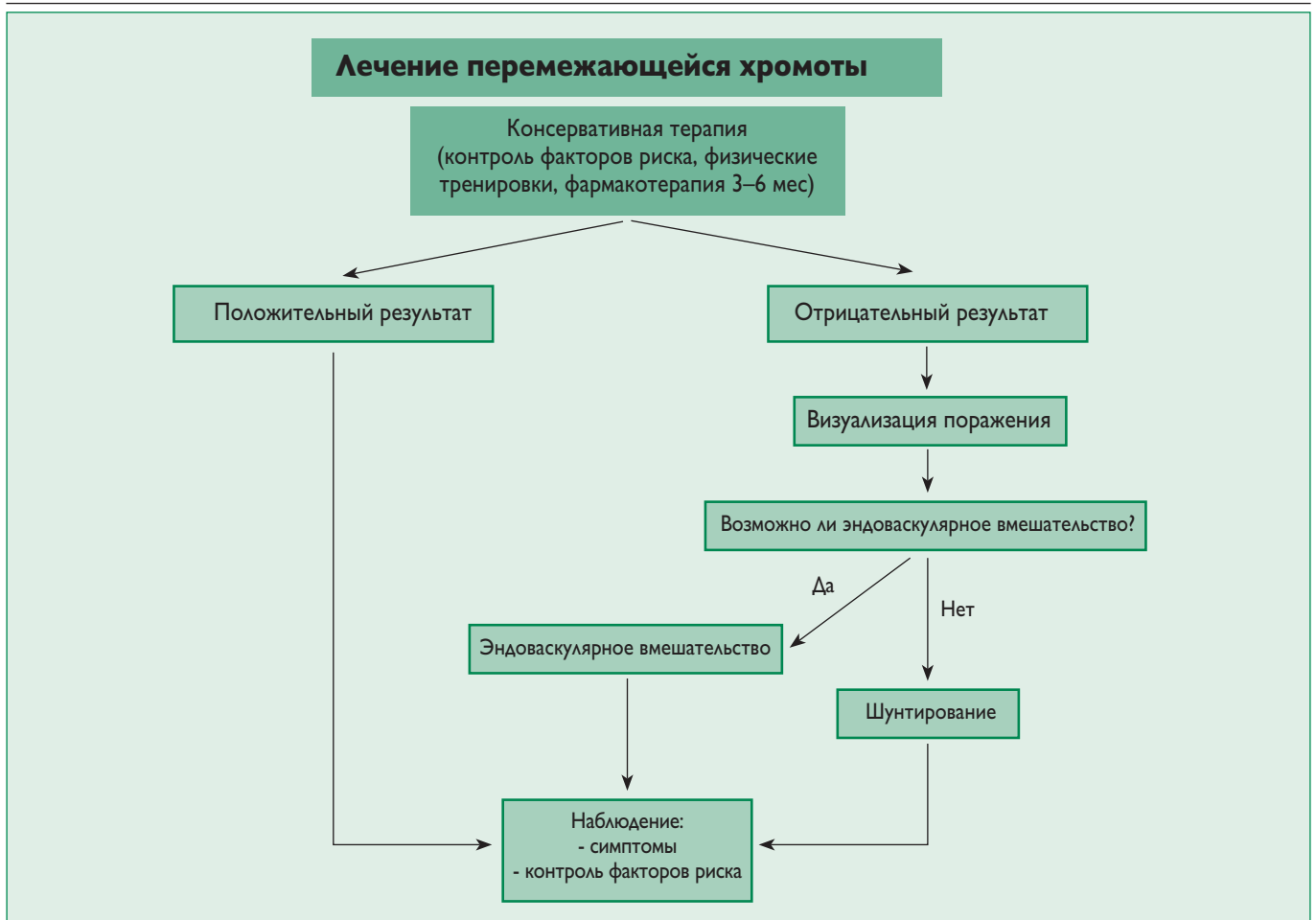


Рис. 3. Алгоритм лечения перемежающейся хромоты

мента, в таких случаях следует сразу обсуждать возможность инвазивного вмешательства. Хирургическое лечение проводят только в тех случаях, когда ангиопластика невозможна. Схема лечения пациентов с перемежающейся хромотой изображена на рис. 3.

4.5.5 Критическая ишемия конечностей

4.5.5.1 Определение и клиническая картина

Критическая ишемия конечности — это самое тяжелое клиническое проявление облитерирующего атеросклероза сосудов, которое характеризуется болью в покое и ишемическими язвами или гангреной, объективно связанными с окклюзией артерий. Критическая ишемия — это хроническое состояние, которое следует отличать от острой ишемии конечностей (см. раздел 4.5.6). Критерием диагностики обычно считают снижение давления на лодыжке менее 50 мм рт. ст., так как у большинства таких пациентов боль в покое или ишемические поражения не проходят без инвазивного вмешательства. Перфузия тканей, которая необходима для заживления ишемических язв, превышает перфузию, требующуюся для поддержания целостности кожи, поэтому при наличии язв давление в области лодыжек и стоп должно быть выше, чем при наличии толь-

ко ишемической боли в покое. У пациентов с ишемическими язвами или гангреной критерием критической ишемии считают давление на лодыжке менее 70 мм рт. ст. В случае кальциноза артерий можно измерять давление в области большого пальца (<30 мм рт. ст.) [6]. В некоторых случаях полезно исследование микроциркуляции (чрескожное давление кислорода), которое имеет значение с точки зрения диагностики и прогноза, а иногда помогает определить уровень ампутации (табл. 7).

Частота первичных ампутаций составляет от 5% до 20%. В основном ампутацию проводят пациентам, у которых невозможна реваскуляризация или имеются неврологические расстройства [6,237]. Критическая ишемия конечностей — это признак тяжелого генерализованного атеросклероза. Она ассоциируется с трехкратным увеличением риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти по сравнению с таковым у пациентов с перемежающейся хромотой [6].

4.5.5.2 Методы лечения

Методы лечения критической ишемии конечностей включают в себя модификацию факторов риска атеросклероза, быструю реваскуляризацию, лечение ише-

Таблица 7. Проявления критической ишемии конечностей

Метод оценки	Признаки	Критерии диагностики критической ишемии	Примечания
Анамнез	Длительность клинических симптомов критической ишемии	>2 нед	Необходимость введения морфиновых анальгетиков для контроля симптомов
Симптомы	Боль в покое	Большой палец, стопа	Особенно при подъеме конечности (например, во время сна). Боли в голених не являются клиническим признаком критической ишемии
	Ишемические поражения	Большие пальцы, пятка, в области выступающих костей	
	Инфекция		Вторичные осложнения: воспаление и инфекция
	Тест Probe-to-bone		Положительный результат пробы с высокими специфичностью и чувствительностью свидетельствует о наличии остеомиелита
Гемодинамика	Абсолютное давление на лодыжке	<50 или <70 мм рт. ст.	+ боль в покое + ишемические поражения
	Абсолютное давление в области большого пальца	<30 мм рт. ст.	Измеряют при наличии кальциноза (невозможность сдавления артерии или ложно повышенное давление на лодыжке; ЛПИ более 1,40)
	Чрескожное частичное напряжение кислорода	<30 мм рт. ст.	Оценка заживления язв; значительная вариабельность

мических язв, ношение специальной обуви, лечение инфекций и реабилитацию (рис. 4).

Основа лечения — реконструктивные вмешательства на артериях, которые позволяют сохранить конечность [328]. Реваскуляризацию следует проводить без задержки всем пациентам с критической ишемией конечностей, если она технически возможна. Оценка состояния коронарных артерий или сосудов головного мозга не должны задерживать лечение критической ишемии конечностей. Необходимо немедленно начать лечение ингибиторами функции тромбоцитов и статинами [329,330].

Всех больных с критической ишемией конечностей следует на раннем этапе направить на консультацию к сосудистому хирургу, чтобы спланировать реваскуляризацию. В настоящее время пациентам с критической ишемией вместо шунтирования все чаще проводят менее инвазивные эндоваскулярные вмешательства, в том числе при стенозе тибиальных артерий, в то время как хирургическое вмешательство рассматривают как резервный метод лечения [6]. Основные преимущества эндоваскулярной реваскуляризации — низкая частота осложнений (от 0,5% до 4,0%), высокая частота восстановления проходимости артерий (даже при распространенной окклюзии), приближающаяся к 90%, и приемлемые клинические исходы в короткие

сроки после лечения. Исследование BASIL показало, что выживаемость без ампутации не отличается в течение, по крайней мере, 2 лет после хирургической реваскуляризации или баллонной ангиопластики [302,331]. Эндоваскулярное лечение, в том числе стентирование артерий выше колена, обосновано, если частота осложнений низкая, а вмешательство не приводит к повреждению проксимального участка сосуда, который может быть использован для имплантации шунта. У пациентов с распространенной гангреной стопы или сепсисом открытые вмешательства позволяют быстрее восстановить кровоток в пораженной конечности, однако необходимо учитывать более высокий риск осложнений и возможность развития инфекции шунта [332]. Наложение дистальных венозных анастомозов на артерии стопы возможно и сопровождается очень высокой частотой сохранения проходимости шунта, которая достигает 88% через 4 года [333,334].

Опубликованные результаты реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей очень неоднородны [335], что, в основном, отражает включение пациентов с некротической ишемией в исследования, предполагающие оценку эффективности лечения критической ишемии конечностей. Следует отметить, что у пациентов с ишемией конечностей риск развития неблагоприятных исходов может

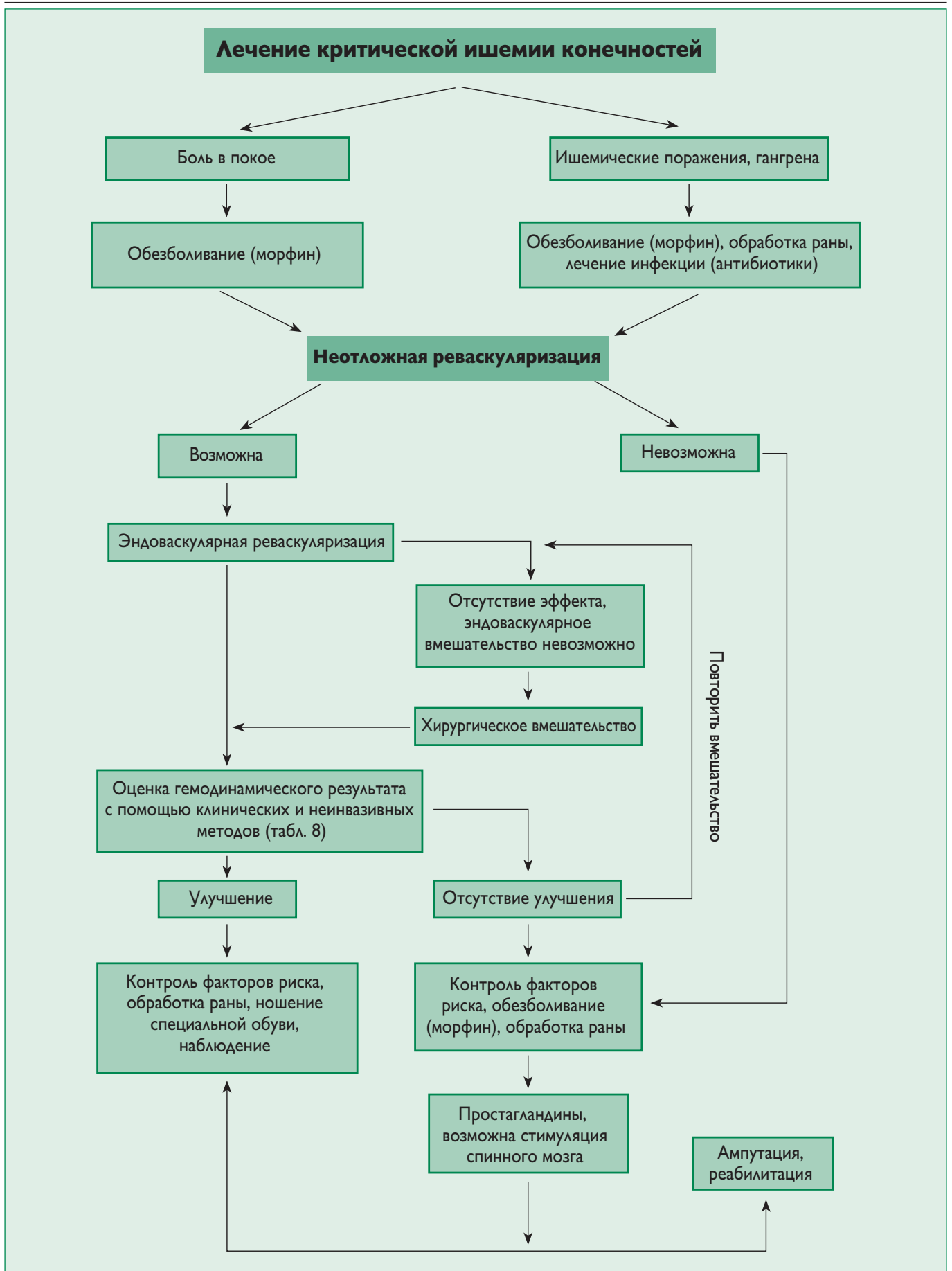


Рис. 4. Лечение критической ишемии конечностей

отличаться. Через 1 год частота ампутации конечности или смерти на фоне консервативного лечения составила 73% у больных группы низкого риска, в то время как в течение того же срока ампутация потребовалась 95% больных, у которых имелись критерии высокого риска. После реваскуляризации у пациентов группы высокого риска частота ампутации составила только 25% [336]. Первичными критериями реваскуляризации являются сохранение проходимости артерии и конечности, а также способности к передвижению и независимости пациента от посторонней помощи. Несмотря на приемлемую частоту проходимости артерий и сохранения конечности, более чем в половине случаев в течение ближайших 3 мес требуются повторные вмешательства, а в течение 6 мес – госпитализация. Независимыми предикторами неэффективности реваскуляризации считают нарушение способности к передвижению (ОШ 6,44), поражение артерий, расположенных ниже паховой связки (ОШ 3,93), терминальную почечную недостаточность (ОШ 2,48) и наличие гангрены (ОШ 2,40) [337].

У пациентов с критической ишемией конечностей, у которых реваскуляризация невозможна, единственными препаратами, дававшими определенный положительный эффект в рандомизированных исследованиях, являются простаноиды [338,339]. Однако результаты исследований неоднозначные, а эффективность этих препаратов убедительно не доказана [340].

Результаты изучения безопасности и эффективности различных форм терапевтического ангиогенеза (генной терапии или стволовых клеток) обнадеживают, однако необходимы рандомизированные контролируемые исследования. Польза стимуляции спинного мозга по-прежнему дискутируется, однако данные мета-анализа Cochrane, опубликованные в 2005 г., свидетельствуют об определенной эффективности [341].

Алгоритм лечения пациентов с критической ишемией конечностей изображен на рис. 4.

Рекомендации по лечению критической ишемии конечностей

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для сохранения конечности показана реваскуляризация, если она технически возможна	I	A	302,331, 336
Методом первой линии может быть эндоваскулярное вмешательство, если оно технически возможно	IIb	B	302,331
Если реваскуляризация невозможна, могут применяться простаноиды	IIb	B	338,339

4.5.6 Острая ишемия конечностей

Острая ишемия связана с внезапным ухудшением перфузии нижней конечности. Она может быть обусловлена тромбозом или эмболией. К возможным причинам острой ишемии конечностей относят прогрессирующее стеноза артерий, кардиогенные эмболии, расслоение стенки аорты или эмболии, тромбоз шунта, тромбоз аневризмы подколенной артерии, травму, phlegmasia cerulea, эрготизм, гиперкоагуляцию и ятрогенные осложнения при катетеризации сердца, эндоваскулярных вмешательствах, аортальной баллонной контрпульсации, искусственном кровообращении, а также при введении устройств, использующихся для закрытия сосудов. Жизнеспособность конечности при острой ишемии подвергается большой угрозе, а для ее сохранения необходимо своевременное и адекватное лечение.

После установления клинического диагноза начинают лечение нефракционированным гепарином [6,342]. Часто требуется назначение анальгетиков. Степень неотложности лечения и выбор стратегии вмешательства зависят от клинических проявлений, прежде всего, неврологических расстройств, и причины (тромбоз или эмболия). Клиническая классификация острой ишемии конечностей приведена в табл. 8.

При необратимом поражении конечности ампутация может потребоваться до ухудшения клинического состояния пациента, хотя обычно предпринимаются попытки спасения конечности или, по крайней мере, ограничения уровня ампутации. Если конечность жизнеспособна, необходимо немедленно провести визуализирующие исследования, а также оценить сопутствующие заболевания. При тяжелом нарушении функции почек детальное дуплексное сканирование может заменить ангиографию. В некоторых случаях при очевидных кардиогенных тромбоемболиях неизменных артерий нижних конечностей возможна хирургическая эмболэктомия без предшествующей ангиографии. Напротив, ангиография может быть выполнена без предшествующего ультразвукового исследования, чтобы не задерживать лечение.

Могут быть использованы различные методы реваскуляризации (рис. 5). С целью быстрой реваскуляризации проводят чрескожный катетерный тромболитический, чрескожную механическую экстракцию или аспирацию тромба (с введением или без введения тромболитиков) и хирургическую тромбэктомия, шунтирование и/или реконструктивную операцию на артерии. Выбор метода лечения зависит от типа окклюзии (тромб или эмбол) и ее локализации, длительности ишемии, наличия сопутствующих заболеваний, риска и исходов терапии. Учитывая пониженную заболеваемость и смертность по сравнению с оперативным лечением, эндоваскулярные методы используют на первом этапе, особенно у больных с тяжелыми сопутствующими за-

Таблица 8. Клинические варианты острой ишемии конечностей

Степень	Категория	Утрата чувствительности	Двигательное расстройство	Прогноз
I	Конечность жизнеспособна	Нет	Нет	Нет непосредственной угрозы
IIA	Угроза жизнеспособности конечности	Нет или минимальная (большие пальцы)	Нет	Возможно сохранение конечности при адекватном лечении
IIB	Непосредственная угроза жизнеспособности конечности	Не только большие пальцы	Легкие/умеренно выраженные	Возможно сохранение конечности при своевременной реваскуляризации
III	Необратимое поражение конечностей	Выраженная, отсутствие чувствительности	Выраженные, паралич	Значительная потеря ткани. Ампутация. Неизбежно стойкое повреждение нервов

Rutherford и соавт. [328]

болеваниями, если степень тяжести заболевания позволяет выполнить вмешательство. Результаты лечения оптимальны, если длительность острой ишемии конечности составляет менее 14 дней [6]. Интраартериальный тромболизис — это классический эндоваскулярный метод удаления тромба. В настоящее время используют различные методы тромболизиса и различные тромболитические агенты [6]. Непосредственная доставка тромболитического агента к тромбу более эффективна, чем неселективная инфузия с помощью катетера. Разработаны различные устройства для механического удаления тромба, которые используют в сочетании с тромболизисом или без него. Основное преимущество такого подхода — сокращение времени до реперфузии. Частота ампутации конечности в течение 6 мес после интраартериального тромболизиса в сочетании с удалением тромба с помощью катетера составляет менее 10% [6]. Системный тромболизис не применяют для лечения пациентов с острой ишемией конечности.

Результаты старых рандомизированных исследований [343–345] свидетельствуют о том, что тромболизис не имеет четких преимуществ перед хирургическим

вмешательством по влиянию на 30-дневную летальность или частоту сохранения конечности. Результаты тромболизиса оптимальные, если его проводят в течение первых 14 дней после появления симптомов. Предложены устройства для лечения острой ишемии конечности, однако их эффективность недостаточно хорошо изучена. После удаления тромба проводят эндоваскулярное или открытое оперативное вмешательство. С учетом клинической картины и технических возможностей центра, хирургическая реваскуляризация является предпочтительным методом, если ишемия резко выраженная, а применение катетерных методов может задержать восстановление проходимости сосуда. Для профилактики постреперфузионного компартмент-синдрома иногда проводят фасциотомию, особенно при оперативном лечении ишемии IIb и III класса. В случае жизнеспособных конечностей открытая или эндоваскулярная реваскуляризация может оказаться невозможной, особенно при отсутствии дистальных артерий, даже после первичного тромболизиса in situ. В подобной ситуации единственный возможный подход — стабилизация ишемии с помощью лекарственных средств (антикоагуляция, простаноиды).

Рекомендации по лечению острой ишемии конечности

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При острой угрожающей ишемии конечности (II стадия) показана неотложная реваскуляризация	I	A	6,342
Если проводится неотложное эндоваскулярное вмешательство, то целесообразно выполнить катетерный тромболизис в сочетании с механическим удалением тромба, чтобы ускорить реперфузию	I	B	6,304
Пациентам с острой ишемией конечности, сопровождающейся двигательными или тяжелыми чувствительными расстройствами (стадия IIB), показано хирургическое вмешательство	I	B	304
Всем больным с острой ишемией конечности следует как можно быстрее назначить гепарин	I	C	
Если острая ишемия конечности продолжается менее 14 дней и не сопровождается двигательными расстройствами (IIA стадия), показано эндоваскулярное вмешательство	IIa	A	6,304

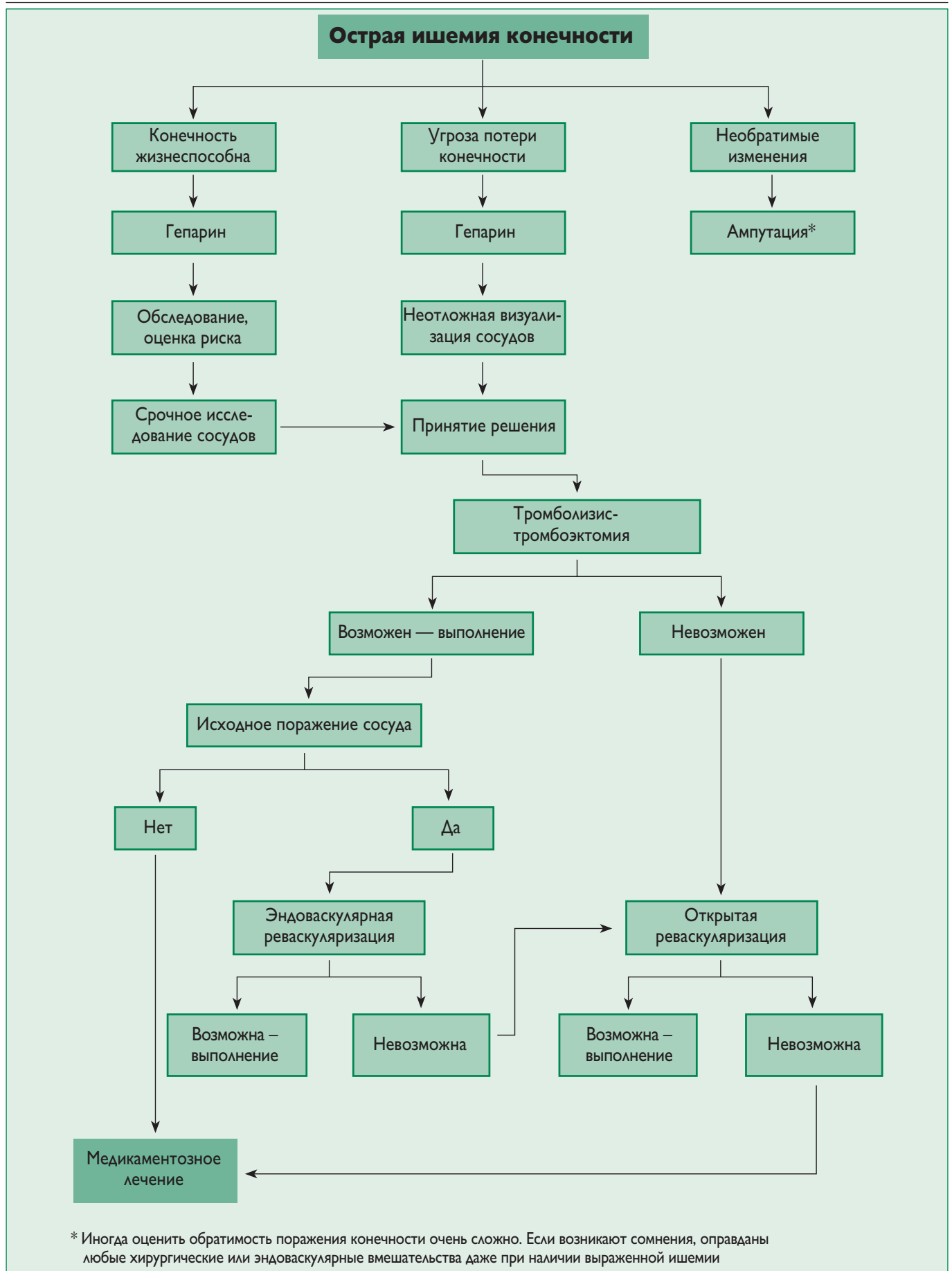


Рис. 5. Алгоритм лечения острой ишемии конечности

4.6 Многососудистое поражение артерий

4.6.1 Определение

Многососудистый атеросклероз характеризуется одновременным клинически значимым поражением сосудов, по крайней мере, двух основных бассейнов. Хотя многососудистое поражение артерий часто встречается в клинической практике, различные стратегии его лечения в рандомизированных исследованиях не сравнивались, а оценить их эффективность можно только на основании анализа подгрупп или неконтролируемых исследований. В последнем руководстве по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов/Европейской ассоциации по кардиоторакальной хирургии впервые предложены рекомендации по ведению пациентов с коронарным атеросклерозом, сочетающимся с поражением сонных или почечных артерий или артерий нижних конечностей [346].

При обсуждении методов лечения пациентов с поражением артерий различной локализации необходимо учитывать не только локализацию стеноза и технические трудности, которые могут возникнуть при использовании определенных методов, но и общее состояние пациента, наличие сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний. Стратегию лечения следует выбирать индивидуально, принимая во внимание в первую очередь клинические, а не технические аспекты. Принимать решение должны специалисты различных специальностей.

В настоящих рекомендациях обсуждаются влияние многососудистого поражения на прогноз, а также методы скрининга и лечения таких пациентов.

4.6.2 Влияние многососудистого поражения артерий на прогноз

У пациентов с атеросклерозом сосудов определенной локализации наличие сочетанного поражения других сосудов ассоциируется с более высоким риском осложнений. Например, во Фрамингемском исследовании у 828 пациентов с инфарктом миокарда наличие инсульта в анамнезе или перемежающейся хромоты в два раза увеличивало риск развития повторного инфаркта [347]. В регистр REACH были включены 68236 пациентов с проявлениями атеросклероза (ИБС, заболевание периферических артерий, цереброваскулярная болезнь; n=55814) или, по крайней мере, 3 факторами риска атеротромбоза (n=12422) [348]. Частота сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, инсульта или госпитализации по поводу атеротромботических событий в течение 1 года увеличивалась по мере распространения атеросклероза и составляла от 5,3% у пациентов с факторами риска до 12,6%, 21,1% и 26,3% у пациентов с поражением сосудов 1, 2 и 3 бассейнов, соответственно (p<0,001) [1]. Через 3 года частота инфаркта миокарда/инсульта/сосудистой

смерти/повторной госпитализации составила 25,5% у пациентов с атеросклерозом сосудов одного бассейна и 40,5% у больных с многососудистым поражением артерий различной локализации (p<0,001) [348]. У 7783 амбулаторных пациентов, перенесших атеротромботическое событие, частота повторных осложнений в течение 1 года была почти в 2 раза выше при наличии многососудистого поражения [349].

4.6.3 Скрининг и лечение многососудистого атеросклероза

4.6.3.1 Поражение периферических артерий у больных коронарным атеросклерозом

Ниже обсуждаются методы диагностики и лечения поражения сонных и почечных артерий и артерий нижних конечностей у пациентов с коронарной болезнью сердца.

4.6.3.1.1 Поражение сонных артерий у больных коронарным атеросклерозом

4.6.3.1.1.1 Стеноз сонных артерий у пациентов, у которых не планируется шунтирование коронарных артерий

У пациентов с коронарным атеросклерозом частота тяжелого стеноза сонных артерий увеличивается параллельно с нарастанием тяжести коронарной болезни сердца. Сужение сонных артерий — это хорошо известный предиктор неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Морфология бляшки в сонной артерии (эхопрозрачная бляшка) ассоциируется с неоднородностью бляшек в коронарных артериях и нестабильностью течения коронарной болезни сердца. В когортных исследованиях у пациентов с ИБС, которых набирали без каких-либо критериев исключения [350], средняя частота каротидного стеноза >50%, >60%, >70% и >80% составила 14,5%, 8,7%, 5,0% и 4,5%, соответственно. Таким образом, хотя ассоциация между стенозом сонных и коронарных артерий очевидна, распространенность тяжелого поражения сонных артерий во всей когорте была относительно невысокой. Следовательно, систематическое дуплексное сканирование сонных артерий имеет ограниченную ценность.

4.6.3.1.1.2 Стеноз сонных артерий у пациентов, которым планируется шунтирование коронарных артерий

Целесообразность профилактической реваскуляризации сонных артерий у пациентов, нуждающихся в коронарном шунтировании и страдающих тяжелым каротидным атеросклерозом, определяется повышенным риском развития инсульта в этой выборке (табл. 9).

4.6.3.1.1.2.1 Скрининг каротидного стеноза у пациентов, которым проводится коронарное шунтирование

В клинических исследованиях частота каротидного стеноза у пациентов, которым проводится коронарное

Таблица 9. Риск инсульта после аорто-коронарного шунтирования

Группы пациентов	Риск инсульта (%)
Нет каротидного стеноза	1,4–3,8
Стеноз одной сонной артерии >50%	3,0
Двусторонний стеноз сонных артерий >50%	5,0
Окклюзия сонной артерии	7,0
Инсульт или ТИА в анамнезе	8,5

шунтирование, была вариабельной, что отражало особенности отбора пациентов, критерии ультразвуковой диагностики и степень учитываемого стеноза. Некоторые авторы пытались выделить клинические факторы риска наличия выраженного стеноза сонных артерий у больных, которым планируется коронарное шунтирование [352]. Основными факторами риска были возраст, цереброваскулярная болезнь или наличие поражения артерий нижних конечностей, а также женский пол, многососудистое поражение коронарных артерий и курение. Эти факторы риска рекомендовано учитывать в руководстве ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда [346]. В одном исследовании оценивали информативность клинического индекса, который использовали для оценки целесообразности дуплексного сканирования сонных артерий у больных, которым проводится аорто-коронарное шунтирование [352]. Авторы выделили 4 независимых фактора риска каротидного стеноза у таких пациентов: возрасте старше 70 лет, шум на сонной артерии, цереброваскулярная болезнь в анамнезе и наличие клинически явного или бессимптомного поражения артерий нижних конечностей. В проспективном исследовании было показано, что проведение дуплексного сканирования только при наличии, по крайней мере, одного из перечисленных факторов риска позволяло выявить стеноз сонной артерии >70% в 100% случаев и снижало частоту бесполезных исследований на 40%. Однако предложенный подход необходимо валидировать в многоцентровом исследовании.

4.6.3.1.1.2.2 Лечение каротидного атеросклероза у пациентов, которым проводится шунтирование коронарных артерий

В настоящее время неясно, сопоставима ли польза каротидной эндартерэктомии при бессимптомном сте-

нозе сонной артерии у пациентов с сопутствующим коронарным атеросклерозом, а рандомизированные исследования у таких больных не проводились. В исследовании ACAS [53] периоперационные исходы после каротидной эндартерэктомии не зависели от наличия инфаркта миокарда в анамнезе. При анализе подгрупп в исследовании ACST [54] отдаленные результаты хирургического вмешательства на сонной артерии были сходными у 830 больных коронарной болезнью сердца. Однако развитие инсульта после коронарного шунтирования может быть обусловлено различными факторами. У пациентов с каротидным стенозом, которым проводится коронарное шунтирование без вмешательства на сонных артериях, инсульт после операции является ипсилатеральным только в 40% случаев. Кроме того, у пациентов, которым проводятся вмешательства одновременно на сонных и коронарных артериях, инсульт только в четверти случаев развивается на стороне суженной сонной артерии [353]. Основной причиной инсульта после коронарного шунтирования являются эмболии атеротромботическими массами из дуги аорты; вклад в развитие инсульта вносят также фибрилляция предсердий, низкий сердечный выброс и гиперкоагуляция, связанная с повреждением тканей. Таким образом, наличие стеноза сонной артерии скорее следует считать фактором риска развития инсульта после коронарного шунтирования, а не его непосредственной причиной. Риск инсульта после операций на сердце четко увеличивается только у пациентов с симптоматическим стенозом сонных артерий и двусторонним стенозом или односторонней каротидной окклюзией [351,354].

Учитывая разнообразие причин инсульта после коронарного шунтирования, профилактическая реваскуляризация сонной артерии перед операцией на коронарных артериях позволяет только частично снизить риск инсульта ценой увеличения риска осложнений реваскуляризации сонной артерии, включая развитие инфаркта миокарда. Независимо от того, проводится профилактическая реваскуляризация сонной артерии или нет, риск инсульта у таких пациентов в целом выше, чем при отсутствии коронарной болезни сердца. 30-дневная частота инсульта/смерти после сочетанных (одновременно или поэтапно) коронарного шунтирования и ка-

Рекомендации по скринингу стеноза сонных артерий у больных, которым проводится коронарное шунтирование

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных, которым планируется коронарное шунтирование, дуплексное сканирование сонных артерий рекомендуется проводить при наличии цереброваскулярной болезни, шума на сонной артерии, в возрасте ≥ 70 лет, при многососудистом поражении коронарных артерий или поражении артерий нижних конечностей	I	B	352
Скрининг стеноза сонной артерии не показан пациентам с нестабильной ИБС, которым необходимо неотложное коронарное шунтирование, при отсутствии инсульта/ТИА в анамнезе	III	B	352

ротидной эндартерэктомии [353, 355–363] или коронарного шунтирования и стентирования сонной артерии [363–368] в большинстве исследований составляла 9% (от 4,0% до 19,2%). С другой стороны, по данным недавно опубликованного исследования, 5-летняя частота смерти/инсульта или инфаркта миокарда составила всего 8% после изолированного коронарного шунтирования у пациентов группы низкого риска с бессимптомным стенозом сонных артерий >70% [369]. Таким образом, при отсутствии четких доказательств пользы каротидной эндартерэктомии или стентирования сонной артерии у больных, которым проводится шунтирование коронарных артерий, тактику лечения следует выбирать индивидуально; к решению этого вопроса необходимо привлекать различных специалистов, включая невролога. С учетом результатов исследований у пациентов с симптоматическим стенозом сонных артерий, их реваскуляризация (см. раздел 4.1.1.3.2) во время планового коронарного шунтирования обоснована у пациентов, недавно перенесших ТИА/инсульт (<6 мес), хотя в указанных исследованиях специально не изучались результаты лечения больных, которым проводится реваскуляризация миокарда.

Лечение бессимптомного стеноза сонных артерий следует отложить у пациентов с острым коронарным синдромом, учитывая увеличение частоты нестабильных каротидных бляшек при обострении ИБС и высокий риск периоперационного инсульта при вмешательствах на сонных артериях [350]. У некоторых пациентов с выраженным бессимптомным стенозом сонных артерий, особенно двусторонним, может быть эффективной профи-

лактическая реваскуляризация сонных артерий. Обследование таких пациентов перед вмешательством должно включать в себя тщательное неврологическое исследование, детальный анализ анамнеза (наличие незарегистрированных ТИА) и КТ или МРТ головного мозга с целью диагностики скрытого ипсилатерального инфаркта.

Выбор метода реваскуляризации сонной артерии у пациентов, которым планируется коронарное шунтирование

Timaran и соавт. сравнивали госпитальные исходы у пациентов, которым проводилось стентирование сонной артерии без коронарного шунтирования, и у больных, которым проводились каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование в 2000–2004 гг [363]. В течение 5 лет реваскуляризация сонной артерии и коронарное шунтирование были выполнены одновременно у 27084 пациентов, в том числе каротидная эндартерэктомия+коронарное шунтирование в 96,7% случаев и стентирование сонной артерии+коронарное шунтирование только в 3,3% случаев (887 пациентов). После стентирования сонной артерии+коронарного шунтирования была значительно ниже частота послеоперационного инсульта (2,4% и 3,9%; $p<0,001$) и несколько ниже суммарная частота инсульта и смерти (6,9% и 8,6%; $p=0,1$), хотя госпитальная летальность была сопоставимой у пациентов двух групп (5,2% и 5,4%, соответственно). После каротидной эндартерэктомии+коронарного шунтирования риск послеоперационного инсульта был на 65% выше, чем после стентирования сонной артерии+коронарно-

Таблица 10. Мета-анализ результатов лечения пациентов, у которых имелись показания к коронарному шунтированию и одновременной реваскуляризации сонной артерии

Стратегия	Операционная летальность (%)	Смерть±любой инсульт/ТИА (%)	Смерть±любой инсульт/ТИА±ИМ (%)
Одновременно каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование			
Каротидная эндартерэктомия до шунтирования (n=5386)	4,5 (3,9–5,2)	8,2 (7,1–9,3)	11,5 (10,1–13,1)
Каротидная эндартерэктомия во время шунтирования (n=844)	4,7 (3,1–6,4)	8,1 (5,8–10,3)	9,5 (5,9–13,1)
Каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование off-pump (n=324)	1,5 (0,3–2,8)	2,2 (0,7–3,7)	3,6 (1,6–5,5)
Поэтапно каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование			
Каротидная эндартерэктомия и затем коронарное шунтирование (n=917)	3,9 (1,1–6,7)	6,1 (2,9–9,3)	10,2 (7,4–13,1)
Коронарное шунтирование, а затем каротидная эндартерэктомия (n=302)	2,0 (0,0–6,1)	7,3 (1,7–12,9)	5,0 (0,0–10,6)
Поэтапно стентирование сонной артерии и коронарное шунтирование			
Поэтапно стентирование сонной артерии и коронарное шунтирование (n=760)	5,5 (3,4–7,6)	9,1 (6,2–12,0)	9,4 (7,0–11,8)
В других мета-анализах результаты стентирования сонной артерии+коронарного шунтирования были сходными [371,372] Naylog и соавт. [370]			

го шунтирования (отношение рисков 1,65; 95% ДИ 1,1–2,6; $p=0,02$). Однако суммарный риск инсульта и смерти достоверно не отличался (отношение рисков 1,26; 95% ДИ 0,9–1,6).

Результаты последнего мета-анализа исследований, в которых изучались методы лечения сочетанного поражения коронарных и сонных артерий, были опубликованы Naylor и соавт. в 2009 г [370]. Результаты различных стратегий ведения таких пациентов (сроки и методы вмешательства) приведены в табл. 10. Следует отметить, что они не были стратифицированы с учетом наличия кардиальных и неврологических симптомов или тяжести поражения коронарных и сонных артерий.

Анализ полученных данных свидетельствует об отсутствии четких преимуществ одной стратегии перед другой, хотя необходимо дополнительное изучение некоторых стратегий, чтобы сузить доверительные интервалы. Вызывает интерес тот факт, что наличие стеноза сонной артерии может быть основанием для пересмотра техники реваскуляризации коронарных артерий. Так, выраженный стеноз сонных артерий у больных коронарной болезнью сердца указывает на распространенность атеросклероза и высокий риск наличия атеротромбоза дуги аорты, который может привести к инсульту. Отсутствие пережатия аорты во время off-pump шунтирования позволяет объяснить пониженную частоту периоперационного инсульта при сочетанной каротидной эндартерэктомии, хотя число пациентов, у которых использовалась эта стратегия, было слишком мало для того, чтобы делать определенные выводы ($n=324$). Более высокий риск поражения дуги аорты, которое может привести к развитию инсульта во время катетеризации сонных артерий, позволяет объяснить, почему менее инвазивное стентирование сонных артерий не имеет преимуществ перед каротидной эндартерэктомией в этой ситуации.

Как и следовало ожидать, поэтапное лечение обеспечивает различную защиту миокарда и головного мозга в зависимости от сроков вмешательств на соответствующих сосудах. Этот вопрос, вероятно, является ключевым, если обсуждается возможность поэтапной реваскуляризации. Степень повышения риска неврологических и сердечно-сосудистых исходов можно оценить с учетом клинической картины, а также тяжести стеноза сонных и коронарных артерий.

Следует отметить, что в исследованиях SAPHIRE и CREST, в которых сравнивали результаты каротидной эндартерэктомии и стентирования сонной артерии, частота инфаркта миокарда в течение 30 дней после стентирования была значительно ниже, чем после эндартерэктомии [79,98]. Более того, по данным последнего мета-анализа рандомизированных исследований у 2973 пациентов частота инфаркта миокарда составила 2,3% после каротидной эндартерэктомии и 0,9%

после стентирования сонной артерии ($p=0,03$; относительный риск 0,37) [373]. Однако хотя стентирование сопровождается пониженным риском развития инфаркта миокарда по сравнению с каротидной эндартерэктомией, в целом данные, приведенные в табл. 10, включая частоту смерти и инсульта, не позволяют сделать однозначный вывод о преимуществе одной стратегии перед другой. Если стентирование сонной артерии проводится перед плановым коронарным шунтированием, то необходимость в двойной антитромбоцитарной терапии обычно заставляет отложить операцию на сердце более чем на 5 нед. Это может повысить риск

Рекомендации по лечению стеноза сонной артерии у больных, которым проводится коронарное шунтирование

Рекомендации	Класс	Уровень
Показание к реваскуляризации сонной артерии должно быть индивидуализировано после обсуждения различными специалистами, включая невролога	I	C
Если реваскуляризация сонной артерии показана, выбор времени для вмешательства на сонной и коронарных артериях определяется клиническим состоянием, уровнем срочности и тяжестью поражения сонной артерии и тяжестью ИБС	I	C

Рекомендации по реваскуляризации сонной артерии у больных, которым проводится коронарное шунтирование

Рекомендации	Класс	Уровень
ТИА/инсульт в течение предыдущих 6 мес		
Реваскуляризация рекомендуется, если стеноз сонной артерии составляет 70–99%	I	C
Реваскуляризация возможна при стенозе сонной артерии 50–69% с учетом особенностей пациента и клинической картины	IIb	C
Реваскуляризация не рекомендуется, если степень стеноза сонной артерии составляет <50%	III	C
При отсутствии ТИА/инсульта в течение предыдущих 6 мес		
Реваскуляризация возможна у мужчин с двусторонним каротидным стенозом 70–99% или стенозом 70–99% и контралатеральной окклюзией	IIb	C
Реваскуляризация возможна у мужчин с каротидным стенозом 70–99% и ипсилатеральным скрытым церебральным инфарктом	IIb	C

развития инфаркта миокарда в интервале между вмешательствами (0–1,9%), что рассматривается как основной недостаток данной стратегии лечения [364,366,368]. Недавно в нескольких исследованиях были описаны результаты одновременного выполнения стентирования сонной артерии и коронарного шунтирования; стентирование проводили непосредственно перед операцией на сердце [367,374]. В этом случае частота смерти или инсульта в течение 30 дней была ниже и составила 4,0% [374]. Однако риск кровотечения во время коронарного шунтирования, которое позволяет предсказать летальность в отдаленном периоде, тщательно не анализировался при сравнении результатов стентирования сонной артерии и каротидной эндартерэктомии, выполненных одновременно с коронарным шунтированием (или до него). Дополнительная информация о лечении стеноза сонных артерий у больных коронарным атеросклерозом приведена в Приложении 5.

4.6.3.1.2 Поражение почек у пациентов с ишемической болезнью сердца

У пациентов с ИБС сужение почечной артерии более 50% выявляют в 10–20% случаев, в основном при ангиографии одновременно с катетеризацией сердца; в четверти случаев поражаются обе почечные артерии [13,375–380]. Частота стеноза почечных артерий еще выше у пациентов с поражением трех коронарных артерий, а также с артериальной гипертонией или почечной недостаточностью, хотя в последнем случае применение контрастных агентов следует ограничивать. Сужение почечной артерии следует также подозревать при рецидивирующих эпизодах сердечной недостаточности и/или рефрактерной стенокардии, отека легких и ухудшении функции почек после назначения ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II.

Если у больного ИБС предполагается поражение почечной артерии, то, как и в любых других подобных случаях, обследование следует начинать с дуплексного сканирования (см. раздел 4.4.3) [171,172] даже при планируемой катетеризации сердца, чтобы ограничить воздействие контрастных агентов и облучение, а также снизить затраты на обследование. На втором этапе обычно проводят КТА или МРА, однако если планируется ангиография коронарных артерий, а результаты дуплексного сканирования указывают на сужение почечной артерии (или при плохом качестве изображения), то при отсутствии почечной недостаточности может быть выполнена ангиография почечной артерии.

Хотя сочетанное значительное сужение почечной артерии у больных ИБС встречается относительно редко, систематический скрининг стеноза почечной артерии, по-видимому, не оправдан, так как тактика ведения таких пациентов существенно не меняется. Целе-

сообразность систематической ангиопластики почечной артерии была недавно подвергнута сомнению на основании результатов исследования ASTRAL [191] (см. раздел 4.4.5.2), а эффективность этого вмешательства у больных ИБС специально не изучалась. Наличие поражения почечной артерии не оказывает влияния на тактику лечения коронарного атеросклероза, исключая возможность развития почечной недостаточности при лечении ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II. Показания к скринингу поражения почечной артерии у больных ИБС не отличаются от таковых у любых пациентов.

Скрининг поражения почечной артерии у пациентов, которым планируется коронарная ангиография

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов, которым планируется коронарная ангиография, обследование для исключения стеноза почечной артерии следует начинать с дуплексного сканирования	IIa	C
Если результаты дуплексного сканирования позволяют подозревать стеноз почечной артерии, то одновременно с катетеризацией сердца может быть выполнена почечная ангиография	IIb	C

4.6.3.1.3 Поражение артерий нижних конечностей у больных ИБС

Сочетание поражения артерий нижних конечностей и ИБС ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В регистре REACH [1] частота сердечно-сосудистой смерти/инфаркта миокарда/инсульта/госпитализации по поводу других атеротромботических событий в течение 1 года составила 13,0% у пациентов с ИБС и 23,1% у больных ИБС, сочетавшейся с поражением артерий нижних конечностей. Стеноз артерий нижних конечностей у больных ИБС часто протекает бессимптомно и остается недиагностированным; у пациентов со стенокардией может отсутствовать перемежающаяся хромота, так как они не могут выполнить физическую нагрузку, вызывающую появление боли в ногах. Следовательно, систематический подход, включая измерение ЛПИ, позволит чаще диагностировать стеноз артерий нижних конечностей у больных коронарным атеросклерозом.

В исследовании поперечного среза, проводившемся в первичной практике, измерение ЛПИ позволило выявить атеросклеротическое сужение артерий нижних конечностей у 26,6% из 1340 пациентов с ИБС, у которых отсутствовали другие проявления атеротромбоза [381]. Частота облитерирующего стеноза артерий нижних конечностей значительно увеличивалась у больных сахарным диабетом. Сходные данные были получены в исследовании PARTNERS [382].

В различных исследованиях снижение ЛПИ менее 0,90 наблюдали у 25–40% пациентов, госпитализированных с ИБС [383–385], в то время как клинические признаки стеноза артерий нижних конечностей отмечались менее чем у 10% пациентов [386–388]. У больных ИБС предикторами сужения артерий нижних конечностей являются пожилой возраст, перемежающаяся хромота или атипичные боли в конечностях, курение, сахарный диабет, неконтролируемая артериальная гипертония и повышение уровня холестерина ЛНП.

На любой стадии ИБС поражение артерий нижних конечностей указывает на более неблагоприятный прогноз. При коронарной ангиографии у 234 пациентов Brevetti и соавт. выявили более высокую частоту многососудистого поражения коронарных артерий у больных с облитерирующим стенозом артерий нижних конечностей (60% против 20%; $p < 0,01$), который ассоциировался с более высокими концентрациями С-реактивного белка [389]. В регистре GRACE госпитальная летальность пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а также частота кардиогенного шока были значительно выше у пациентов со стенозом артерий нижних конечностей. Через 6 мес частота основных сердечно-сосудистых исходов составила 14,6% у пациентов с поражением артерий нижних конечностей и 7,2% у больных с неизменными сосудами нижних конечностей [390]. В исследовании MONICA летальность у больных ОКС составила 18,8% и 13,1% при наличии и отсутствии стеноза артерий нижних конечностей, соответственно [391].

Поражение артерий нижних конечностей ассоциируется с ухудшением прогноза у больных не только с ОКС, но и с хронической стабильной стенокардией. Например, в исследовании CASS летальность в течение около 10 лет у пациентов с поражением периферических артерий была на 25% выше, чем у пациентов без стеноза сосудов нижних конечностей [386].

Исходы чрескожных вмешательств на коронарных артериях хуже у пациентов с поражением артерий нижних конечностей. По данным мета-анализа 8 исследований, относительный риск смерти в течение 30 дней, 6 мес и 1 года у пациентов с сопутствующим стенозом артерий нижних конечностей был повышен в 1,67, 1,76 и 1,46 раза, соответственно (1,08–1,96) [392]. После коронарного шунтирования у больных ИБС прогноз также хуже при наличии симптоматического и бессимптомного стеноза артерий нижних конечностей [393,394].

Таким образом, сочетание поражения артерий нижних конечностей с ИБС вдвое увеличивает риск неблагоприятных исходов по сравнению с таковым у больных атеросклерозом только коронарных артерий. Тактика ведения пациентов с сочетанным поражением коронарных артерий и артерий нижних конечностей в клинических исследованиях специально не изучалась. В настоящее время подобное сочетание является основанием только для более тщательного наблюдения, строгого контроля факторов риска и применения профилактических средств. Целевые уровни холестерина ЛНП составляют 2,5–1,8 ммоль/л. Учитывая более высокую эффективность клопидогрела по сравнению с аспирином у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, ему следует отдавать предпочтение при стабильном течении ИБС [38]. По данным анализа *post hoc*, в исследовании CHARISMA была продемонстрирована польза комбинированной терапии аспирином и клопидогрелом у больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей [40]. Учитывая ограничения подобного анализа, ее эффективность необходимо подтвердить в дополнительных исследованиях. При тяжелом поражении артерий нижних конечностей у больных ИБС, которым проводится коронарное шунтирование, следует ограничивать применение венозных шунтов, учитывая возможность замедленного заживления ран нижних конечностей, а также целесообразность использования вен для шунтирования *in situ* сосудов нижних конечностей.

Рекомендации по лечению больных со стенозом артерий нижних конечностей и сопутствующей ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У пациентов с нестабильной ИБС следует отложить вмешательства на сосудах нижних конечностей и, в первую очередь, проводить лечение коронарного атеросклероза, за исключением тех случаев, когда вмешательство не может быть отложено вследствие угрозы жизни или потери конечности	I	C	
У пациентов с поражением артерий нижних конечностей и стабильной ИБС при назначении длительной антитромбоцитарной терапии следует отдавать предпочтение клопидогрелу, а не аспирину	IIa	B	38
У пациентов с ИБС целесообразно определение ЛПИ с целью скрининга атеросклероза артерий нижних конечностей	IIa	C	
Профилактическая реваскуляризация миокарда перед вмешательствами на периферических сосудах, ассоциирующимися с высоким риском, возможна у больных стабильной ИБС при наличии персистирующих признаков распространенной ишемии миокарда или высокого риска развития осложнений со стороны сердца	IIb	D	47,395–397

4.6.3.2 Скрининг и лечение ИБС у больных с поражением периферических артерий

Ниже обсуждается ведение больных ИБС, у которых имеются признаки поражения сонных артерий и артерий нижних конечностей

4.6.3.2.1 Скрининг и лечение ИБС у больных с поражением сонных артерий

В нескольких исследованиях проводили коронарную ангиографию для оценки частоты бессимптомного коронарного атеросклероза у больных со стенозом сонной артерии. В исследовании, проведенном более 20 лет назад, гемодинамически значимое сужение коронарных артерий выявили у 40% из 200 пациентов, в то время как ангиографические изменения отсутствовали всего у 6% больных [398]. Недавно в проспективном исследовании 390 пациентов, которым проводилось стентирование сонной артерии, при коронарной ангиографии поражение одной, двух и трех коронарных артерий и стеноз ствола левой коронарной артерии диагностировали у 17%, 15%, 22% и 7% пациентов, соответственно. Клинические признаки ишемии миокарда имелись только у 39% пациентов с выраженным стенозом коронарных артерий [399].

В единственном исследовании больных, которым проводилась каротидная эндартерэктомия, были рандомизированы 426 пациентов, у которых отсутствовали проявления ИБС, а результаты эхокардиографии и ЭКГ были нормальными. Всем пациентам основной группы проводили коронарную ангиографию и, при необходимости, реваскуляризацию, в то время как пациентам группы сравнения коронарную ангиографию не проводили [400]. В послеоперационном периоде ишемические осложнения отсутствовали у пациентов основной группы и были зарегистрированы у 9 пациентов группы сравнения ($p=0,01$).

Таким образом, у больных стенозом сонной артерии часто встречается коронарный атеросклероз даже при отсутствии симптомов ишемии миокарда и повышен риск развития сердечно-сосудистых исходов. Хотя риск развития сердечно-сосудистых осложнений после каротидной эндартерэктомии считают средним, тем не менее, при стентировании сонной артерии он может быть ниже [79,98]. Результаты оценки целесообразности скрининга коронарного атеросклероза с помощью ангиографии и выполнения реваскуляризации коронарных артерий (при необходимости) перед вмешательствами на сонных артериях в 4 рандомизированных исследованиях (все они были небольшими) оказались противоречивыми [395–397,400], что не позволяет дать какие-либо определенные рекомендации.

Таблица 11. Стратификация риска осложнений со стороны сердца при несердечных операциях

Высокий (более 5%)

- Операции на аорте и других крупных сосудах
- Операции на периферических сосудах

Средний (1–5%)

- Операции на органах брюшной и грудной полости
- Каротидная эндартерэктомия
- Операции на голове и шее
- Ортопедические операции
- Операции на предстательной железе

Низкий (менее 1%)

- Эндоскопические операции
- Поверхностные операции
- Удаление катаракты
- Операции на молочной железе
- Амбулаторные операции

Poldermans и соавт. [47]

4.6.3.2.2 Скрининг и лечение ИБС у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей

4.6.3.2.2.1 Пациенты со стенозом артерий нижних конечностей, которым проводится оперативное лечение

Эта проблема подробно рассматривается в рекомендациях ESC по предоперационной оценке риска осложнений со стороны сердца и периоперационному ведению пациентов, которым проводятся некардиохирургические операции [47]. Цель скрининга в предоперационном периоде — избежать осложнений со стороны сердца во время и после операции и выделить пациентов с неблагоприятным отдаленным прогнозом, который можно улучшить путем лечения и модификации факторов риска.

У пациентов со стенозом артерий нижних конечностей скрининг позволяет своевременно начать вторичную профилактику атеросклероза и улучшить непосредственные результаты операции и выживаемость в отдаленном периоде. При проведении скрининга следует учитывать следующие факторы:

(1) Неотложная операция: необходимо продолжать терапию сердечно-сосудистыми препаратами и немедленно направить пациента на оперативное вмешательство.

(2) Нестабильное сердечно-сосудистое заболевание: рекомендуется отложить вмешательство и провести необходимое лечение.

(3) Оценить необходимость применения лекарственных препаратов для вторичной профилактики атеросклероза (БАБ, статины, ингибиторы АПФ, аспирин).

(4) Оценить необходимость обследования с целью диагностики и определения распространенности коронарного атеросклероза.

(5) Оценить, как отразятся результаты обследования на тактике ведения пациента в периоперационном периоде.

На первом этапе обследования необходимо диагностировать нестабильные сердечно-сосудистые заболевания (ОКС, декомпенсированная сердечная недостаточность, тяжелый порок сердца), требующие неотложного лечения. У пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей имеется высокий риск поражения коронарных артерий: в одном исследовании ангиограммы были нормальными только у 8% из примерно 1000 пациентов [401]. В связи с этим перед хирургическими вмешательствами, ассоциирующимися с высоким риском, рекомендуется вторичная профилактика атеросклеротических осложнений, включая применение БАБ в подобранных низких дозах, статинов и аспирина. Пациентам со сниженной функцией левого желудочка следует назначать ингибиторы АПФ в соответствии с рекомендациями ESC [47].

На втором этапе скрининга оценивают риск, связанный с хирургическим вмешательством. При операциях на периферических сосудах его считают высоким.

Третий этап обследования – определение функционального состояния пациента. Если он способен достичь 4 и более метаболических эквивалентов, то можно проводить операцию. В противном случае, риск, связанный с хирургическим лечением, считают повышенным. Метаболический эквивалент менее 4 соответствует неспособности подняться на два лестничных пролета или пробежать небольшую дистанцию. У пациентов с нарушением кровоснабжения нижних конечностей не всегда можно оценить переносимость нагрузки. Если функциональная активность пациента низкая, необходимо оценить риск развития осложнений со стороны сердца при операции на сосудах (табл. 11).

В трех рандомизированных исследованиях, в которые включали пациентов со стенозом артерий нижних конечностей, изучали роль профилактической ревазуляризации коронарных артерий у стабильных пациентов, которым планировались операции на сосудах. В исследовании CARP была впервые сопоставлена эффективность оптимальной медикаментозной терапии или ревазуляризации (коронарное шунтирование или ЧКВ) у больных стабильной ИБС перед операциями на крупных сосудах [396]. Были рандомизированы 510 из 5859 пациентов, проходивших скрининг. Критериями включения были сочетание сердечно-сосудистых факторов риска и наличие ишемии миокарда при неинвазивных пробах. Через 2,7 года смертность (первичная конечная точка) не отличалась между группами и составила 22% в основной группе (ревазуляризация) и 23% в группе сравнения. Кроме того, не было выявлено достаточной разницы частоты инфаркта миокарда в периоперационном периоде (12% и 14%, со-

ответственно). Ограничения исследования заключались в том, что авторы рандомизировали небольшую часть (8,9%) пациентов, проходивших скрининг, а больных с поражением ствола левой коронарной артерии исключали из исследования.

DECREASE-V – это пилотное исследование, в котором использовали более точные методы скрининга и более современные методы медикаментозной терапии в периоперационном периоде [397]. Перед операциями высокого риска проводили стресс-эхокардиографию с добутамином или сцинтиграфию миокарда. При наличии признаков распространенной ишемии пациентов рандомизировали на две группы: ревазуляризация или консервативное ведение. Всем пациентам назначали бета-блокатор и продолжали лечение аспирином во время операции. Все пациенты (n=101) в прошлом перенесли инфаркт миокарда, 51% страдали стенокардией, 47% – застойной сердечной недостаточностью. Поражение трех коронарных артерий или ствола левой коронарной артерии наблюдалось в 75% случаев, а снижение фракции выброса $\leq 35\%$ – в 43%. У пациентов обеих групп зарегистрировали очень высокую частоту смерти или инфаркта миокарда через 30 дней (43% в основной группе и 33% в группе сравнения; разница недостоверная) и через 1 год (44% и 43%, соответственно). Тот факт, что всем больным, рандомизированным в основную группу, проводили ревазуляризацию, мог привести к увеличению риска осложнений у пациентов, у которых анатомия коронарных артерий не позволяла выполнить ЧКВ, и имелся высокий риск осложнений после коронарного шунтирования [397].

В третье исследование были включены 208 пациентов, готовящихся к плановому хирургическому вмешательству на крупных сосудах, у которых риск послеоперационных осложнений со стороны сердца был средним или высоким. Пациентов рандомизировали на две группы и в обязательном порядке проводили коронарную ангиографию перед операцией и при необходимости – ревазуляризацию или использовали стратегию выборочного обследования. В последнем случае решение о целесообразности коронарной ангиографии принимали на основании результатов неинвазивных проб [395]. Частота ревазуляризации в двух группах составила 58% и 40%, соответственно ($p=0,01$). Частота основных сердечно-сосудистых исходов во время госпитализации достоверно не отличалась, однако в течение в среднем 58 мес у пациентов основной группы выявили статистически значимое снижение риска развития основных сердечно-сосудистых осложнений, а также улучшение выживаемости.

Если больному со стенозом артерий нижних конечностей планируется оперативное вмешательство, ассоциирующееся со средним риском осложнений со сто-

роны сердца, то дополнительные тесты для исключения коронарного атеросклероза могут не проводиться. Если операция ассоциируется с высоким риском, необходимо оценить число факторов риска: стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт или ТИА, дисфункция почек (креатинин ≥ 177 ммоль/л или 2 мг/дл), сердечная недостаточность и сахарный диабет. При наличии, по крайней мере, трех из перечисленных факторов риска необходимо провести дополнительные исследования для исключения коронарного атеросклероза и оценки его распространенности, если результаты обследования окажут влияние на тактику ведения пациента. В отдельных случаях результаты дополнительных проб могут быть также использованы для выбора тактики дальнейшего ведения пациента. Если результаты нагрузочных проб отрицательные или определяется только легкая ишемия при физической нагрузке, дополнительные инвазивные исследования не рекомендуются. Всем таким пациентам перед операцией следует назначать статины, БАБ в подобранной низкой дозе и аспирин, а при наличии систолической дисфункции — ингибиторы АПФ. Выбрать тактику ведения пациентов с выраженной ишемией при физической нагрузке очень сложно. Оптимальная медикаментозная терапия, включающая в себя БАБ и статины, не обеспечивает адекватную кардиопротекцию. Однако профилактическая реваскуляризация коронарных артерий перед операцией обычно не приводит к улучшению периоперационных исходов в этой группе пациентов. Тактику ведения следует выбирать индивидуально с учетом очень высокого риска осложнений со стороны сердца после планируемой операции и возможного риска неблагоприятных исходов, если оперативное вмешательство не будет выполнено (например, риск разрыва аневризмы брюшной аорты). Если принято решение провести реваскуляризацию перед операцией, то необходимо учитывать, что вмешательство на сосудах придется отложить, по крайней мере, на 14 дней после баллонной ангиопластики, на 3 мес после имплантации голметаллического стента в коронарную артерию и на 12 мес после имплантации стента с лекарственным покрытием [47].

В целом сердечно-сосудистые осложнения в периоперационном периоде часто развиваются у больных со стенозом артерий нижних конечностей и ассоциируются с высокой заболеваемостью после несердечных операций. Перед операцией во всех случаях следует проводить скрининг, чтобы оценить и свести к минимуму риск осложнений непосредственно после вмешательства и в отдаленном периоде; особое внимание следует уделять диагностике ИБС и оценке факторов риска коронарного атеросклероза и функциональной активности пациентов. В Рекомендациях ESC (2009) четко указано, что неинвазивные и инвазивные исследования следует проводить в тех случаях, когда их резуль-

таты окажут влияние на тактику ведения пациентов или эти тесты необходимы в любом случае. Если планируется операция, ассоциирующаяся со средним или высоким риском осложнений со стороны сердца, то необходимо продолжать начатую ранее или назначить терапию БАБ, статинами и аспирином.

4.6.3.2.2 Пациенты со стенозом артерий нижних конечностей, у которых не планируется оперативное лечение

В таких случаях цель скрининга коронарного атеросклероза — выделить пациентов с поражением артерий нижних конечностей и неблагоприятным отдаленным прогнозом, который может быть улучшен путем лечения и модификации факторов риска. Сочетание выраженного стеноза артерий различной локализации часто наблюдается при атеросклерозе, который может поражать фактически любые артерии [384,402–404]. Различные авторы неоднократно подчеркивали важность своевременной диагностики и лечения ИБС. Половина пациентов с поражением артерий нижних конечностей умирают от сердечно-сосудистых осложнений. Уже в течение первого года после установления диагноза сердечно-сосудистая смертность у них в 3,7 раза выше, чем у пациентов без стеноза артерий нижних конечностей [405]. Выраженный коронарный атеросклероз наблюдается у трети больных с поражением артерий нижних конечностей. Следует отметить, что бессимптомный коронарный атеросклероз независимо ассоциируется с традиционными факторами риска, а также с тяжестью и распространенностью стеноза артерий нижних конечностей. Остается неясным, может ли скрининг привести к улучшению клинических исходов у пациентов, которые уже получают вторичную профилактику. Важно подчеркнуть, что у стабильных больных атеросклерозом без ишемических событий в анамнезе частота их значительно выше при наличии многососудистого поражения артерий [406], однако это не означает возможность улучшения прогноза путем профилактической реваскуляризации коронарных артерий. Скрининг бессимптомного коронарного атеросклероза у пациентов со стенозом артерий нижних конечностей обоснован, если он может привести к изменению стандартной тактики ведения пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей, не страдающих ИБС. Бессимптомная коронарная болезнь сердца у больных со стенозом артерий нижних конечностей по определению имеет стабильное течение; в этом случае польза реваскуляризации коронарных артерий спорная, учитывая отрицательные результаты исследования COURAGE [407], которое не подтвердило превосходство реваскуляризации над оптимальной медикаментозной терапией. Однако из этого исследования исключали пациентов, нуждающихся в реваскуляризации, в частности с низкой фракцией выброса и стенозом ствола левой коро-

нарной артерии >50%. Эти изменения нередко отмечаются у пациентов с тяжелым и распространенным поражением артерий нижних конечностей, часто ассоциирующимся с многососудистым поражением артерий. В связи с отсутствием специальных исследований у больных с поражением артерий нижних конечностей тактику скрининга и лечения коронарного атеросклероза следует выбирать индивидуально и с привлечением различных специалистов.

5. Неизученные вопросы

Многие аспекты лечения атеросклероза периферических артерий нуждаются в дополнительном изучении. Адекватные исследования во многих случаях отсутствуют, а тактику ведения больных атеросклерозом периферических артерий иногда выбирают на основании экстраполяции результатов исследований у больных ИБС. Быстрые изменения инвазивных методов лечения приводят к тому, что тактику лечения в клинической практике приходится модифицировать, не дожидаясь результатов рандомизированных исследований. Кроме того, результаты клинических исследований часто оказываются противоречивыми в связи с эволюцией техники вмешательств и накопления опыта врачами. Атеросклероз может поражать различные артерии, а большое число клинических сценариев сложно изучить в рандомизированных исследованиях. Ниже перечислены наиболее важные вопросы, которые остаются неизученными.

Стеноз сонных артерий

(1) Польза лечения статинами пациентов с симптоматическим стенозом сонных артерий была установлена на основании анализа подгруппы пациентов в исследовании SPARCL; целевые уровни холестерина ЛНП четко не определены. Еще менее изучена эффективность статинов у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом.

(2) Польза других профилактических лекарственных средств, например, антиагрегантов и ингибиторов АПФ недостаточно изучена у пациентов с атеросклерозом сонных артерий, особенно если бляшка не приводит к выраженному стенозу (самая частая клиническая ситуация).

(3) Эффективность каротидной эндартерэктомии у бессимптомных пациентов была установлена в рандомизированных клинических исследованиях до разработки современных методов сердечно-сосудистой профилактики, когда лекарственные средства практически не применялись, а пациентов в возрасте старше 80 лет исключали из исследований; следовательно, эффективность как каротидной эндартерэктомии, так и стентирования сонной артерии необходимо сравнить с таковой оптимальной медикаментозной терапии у больных бессимптомным каротидным стенозом, особенно старческого возраста.

(4) Эффективность устройств для защиты от эмболий во время стентирования сонных артерий в адекватно спланированных рандомизированных исследованиях не изучалась, а имеющиеся результаты противоречивые.

(5) Оптимальная длительность двойной антитромбоцитарной терапии после стентирования сонной артерии четко не установлена.

Стеноз вертебральной артерии

(1) Данные о клинической эффективности реваскуляризации у пациентов с симптоматическим стенозом вертебральной артерии практически отсутствуют, а хирургическое и эндоваскулярное вмешательства не сравнивались.

Стеноз артерий верхних конечностей

(1) Практически отсутствуют данные о клинической эффективности реваскуляризации у пациентов с симптоматическими стенозом/окклюзией подключичной артерии, а хирургическое и эндоваскулярное вмешательство не сравнивались.

(2) Естественное течение поражения артерий верхних конечностей мало изучено.

Стеноз мезентериальных артерий

(1) Эффективность хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с симптоматическим стенозом мезентериальных артерий не сравнивалась.

(2) Данные о возможной пользе реваскуляризации у пациентов с бессимптомным стенозом, по крайней мере, двух основных висцеральных артерий отсутствуют.

Стеноз почечной артерии

(1) Необходимы крупные исследования для уточнения возможной пользы стентирования почечной артерии у пациентов с различными проявлениями ее стеноза.

(2) Адекватное лечение рестеноза почечной артерии внутри стента не определено, хотя в настоящее время проводится несколько исследований.

Стеноз артерий нижних конечностей

(1) Польза статинов у больных со стенозом артерий нижних конечностей была установлена в основном в небольших исследованиях или при анализе подгрупп в крупных рандомизированных клинических исследованиях у больных ИБС; соответственно, целевые уровни холестерина ЛНП у пациентов с поражением артерий нижних конечностей четко определить невозможно.

(2) Данные об эффективности сочетания контролируемых физических тренировок и медикаментозной терапии отсутствуют.

(3) Данные о возможном преимуществе эндоваскулярной реваскуляризации перед контролируемыми физическими тренировками у пациентов с перемежающейся хромотой ограничены.

(4) Необходимо сравнить роль первичного и вторичного стентирования при поражении аорто-подвздошного сегмента.

(5) У больных с поражением поверхностной бедренной артерии необходимо изучение роли первичного стентирования при поражениях II типа по классификации TASC II, возможной пользы стентов с лекарственным покрытием при распространенной окклюзии артерии и оптимальной тактики лечения стеноза внутри стента.

(6) Необходимо установить эффективность стентов и баллонов с лекарственным покрытием при вмешательствах на поверхностной артерии бедра и артериях ниже колена.

(7) Необходимо изучение оптимального лечения стеноза подколенной артерии.

(8) Неясна роль самораскрывающихся стентов при вмешательствах на сосудах ниже колена.

(9) Необходимо четко оценить пользу и/или нежелательные эффекты БАБ при критической ишемии конечностей.

(10) Следует изучить оптимальную длительность двойной антитромбоцитарной терапии после стентирования артерий нижних конечностей, а также возможную пользу длительной двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с критической ишемией конечностей.

(11) Необходимы дополнительные исследования эффективности генной терапии и стволовых клеток.

Многососудистое поражение артерий

(1) Остается неясной эффективность профилактической реваскуляризации сонной артерии у больных с бессимптомным каротидным стенозом, которым планируется коронарное шунтирование.

(2) Не установлены оптимальные сроки коронарного шунтирования при реваскуляризации сонной артерии (одновременно или поэтапно).

(3) Если будущие исследования подтвердят эффективность реваскуляризации сонной артерии у больных, которым проводится коронарное шунтирование, то следует определить оптимальный метод лечения (стентирование сонной артерии или каротидная эндартерэктомия).

6. Литература

1. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Rother J, Liau CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297:1197–1206.
2. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381–386.
3. Sigvart B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, Wahlberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45:1185–1191.
4. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebs S, Beck E, Schmermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease—results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21:279–285.
5. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13–18.
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5–S67.
7. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgerirsson G, Sigfusson N. 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;47:1237–1243.
8. Murabito JM, Evans JC, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Kannel WB. Temporal trends in the incidence of intermittent claudication from 1950 to 1999. *Am J Epidemiol* 2005;162:430–437.
9. Bots ML, Breslau PJ, Briet E, de Bruyn AM, van Vliet HH, van den Ouweland FA, de Jong PT, Hofman A, Grobbee DE. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension* 1992;19:717–720.
10. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonna KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:44–51.
11. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, Bommer W, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992;23:1752–1760.
12. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, Burke GL, Dean RH. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002;36:443–451.
13. de Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens* 2009;27:1333–1340.
14. Valentine RJ, Martin JD, Myers SI, Rossi MB, Clagett GP. Asymptomatic celiac and superior mesenteric artery stenoses are more prevalent among patients with unsuspected renal artery stenoses. *J Vasc Surg* 1991;14:195–199.
15. Shadman R, Criqui MH, Bundens WP, Fronek A, Denenberg JO, Gamst AC, McDermott MM. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:618–623.
16. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV. 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;135:331–340.
17. Criqui MH. Peripheral arterial disease—epidemiologic aspects. *Vasc Med* 2001;6:3–7.
18. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996;25:282–290.

19. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185–192.
20. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481–2485.
21. Chrysochou C, Kalra PA. Epidemiology and natural history of atherosclerotic renovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;52:184–195.
22. English JA, Carell ES, Guidera SA, Tripp HF. Angiographic prevalence and clinical predictors of left subclavian stenosis in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;54:8–11.
23. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:1587–1594.
24. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knappont M, Perk J, Puri SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruylope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375–2414.
25. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Perrone Filardi P, Riccardi G, Storey RF, Wood D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011;32:1769–1818.
26. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA, Fox KA, Lowe GD, Murray GD. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841–848.
27. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1506–1512.
28. Ruehm SG, Goyen M, Barkhausen J, Kroger K, Bosk S, Ladd ME, Debatin JF. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet* 2001;357:1086–1091.
29. Goyen M, Quick HH, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Herborn CU, Bosk S, Kuehl H, Schlepzt M, Ruehm SG. Whole-body three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience. *Radiology* 2002;224:270–277.
30. Gohde SC, Goyen M, Forsting M, Debatin JF. [Prevention without radiation—a strategy for comprehensive early detection using magnetic resonance tomography]. *Radiologe* 2002;42:622–629.
31. Fenchel M, Scheule AM, Stauder NI, Kramer U, Tomaschko K, Nagele T, Bretschneider C, Schlemmer HP, Clausen CD, Miller S. Atherosclerotic disease: whole-body cardiovascular imaging with MR system with 32 receiver channels and total-body surface coil technology—initial clinical results. *Radiology* 2006;238:280–291.
32. Fowler B, Jamrozik K, Norman P, Allen Y. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. *Aust N Z J Public Health* 2002;26:219–224.
33. Smith FB, Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, Leng GC, Fowkes FG. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J Vasc Surg* 1998;28:129–135.
34. Steinberg MB, Greenhaus S, Schmelzer AC, Bover MT, Foulds J, Hoover DR, Carson JL. Triple-combination pharmacotherapy for medically ill smokers: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:447–454.
35. Aboyans V, Thomas D, Lacroix P. The cardiologist and smoking cessation. *Curr Opin Cardiol* 2010;25:469–477.
36. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005–2016.

37. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–1860.
38. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329–1339.
39. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhilber SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaud L, Booth J, Topol EJ; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706–1717.
40. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J* 2009;30:192–201.
41. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Rulope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Struijker-Boudier HA, Vigiama M, Adamopoulos S, Bertomeu V, Clement D, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, O'Brien E, Ponikowski P, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waerber B, Williams B. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
42. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, Cifkova R, Clement D, Coca A, Dominiczak A, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Grassi G, Haller H, Heagerty A, Kjeldsen SE, Kiowski W, Mallion JM, Manolis A, Narkiewicz K, Nilsson P, Olsen MH, Rahn KH, Redon J, Rodicio J, Rulope L, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, van Zwieten PA, Vigiama M, Zanchetti A; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121–2158.
43. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. 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;342:145–153.
44. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–1559.
45. 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;151:1769–1776.
46. Aronow WS, Ahn C. Effect of beta blockers on incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and symptomatic peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2001;87:1284–1286.
47. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Lung B, Kelm M, Kjeldsen SE, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellefvoid OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009;30:2769–2812.
48. Hobbs SD, Bradbury AW. Smoking cessation strategies in patients with peripheral arterial disease: an evidence-based approach. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:341–347.
49. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, Glahn J, Brandt T, Hacke W, Diener HC. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559–2566.
50. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339:1415–1425.
51. 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.
52. 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.
53. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273:1421–1428.
54. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491–1502.
55. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009;40:e573–e583.
56. Schneider PA, Naylor AR. Transatlantic debate. Asymptomatic carotid artery stenosis—medical therapy alone versus medical therapy plus carotid endarterectomy or stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:274–281.
57. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, Mehta Z. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005;366:29–36.
58. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, Carroll BA, Eliasziw M, Gocke J, Hertzberg BS, Katanick S, Needleman L, Pellerito J, Polak JF, Rholl KS, Wooster DL, Zierler RE. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340–346.
59. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, Berry E, Young G, Rothwell P, Roditi G, Gough M, Brennan A, Bamford J, Best J. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006;10:iii–iv, ix–x, 1–182.
60. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Sillesen H, Simonovic L, Szarek M, Welch KM, Zivin JA. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549–559.
61. Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, Callahan A, Goldstein LB, Zivin J, Messig M, Welch KM. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2008;39:3297–3302.
62. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD000160.
63. 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;41:403–407; discussion 407–408.
64. Cao PG, de Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Everson versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD001921.
65. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, Dellagrammaticas D, Horrocks M, Liapis C, Banning AP, Gough M, Gough MJ. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132–2142.
66. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, Pan H, Peto R, Potter J, Rahimi K, Rau A, Robertson S, Streifler J, Thomas D. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010;376:1074–1084.
67. McKeivitt 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.
68. Dalainis I, Nano G, Bianchi P, Stegheer S, Malacrida G, Tealdi DG. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:519–521.
69. Roffi M, Sievert H, GrayWA, White CJ, Torsello G, Cao P, Reimers B, Mathias K, Setacci C, Schonholz C, Clair DG, Schillinger M, Grunwald I, Bosiers M, Abou-Chebl A, Moussa ID, Mudra H, Iyer SS, Scheiner D, Yadav JS, van Sambeek MR, Holmes DR, Cremonesi A. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol* 2010;9:339–341.
70. 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.
71. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, McKeivitt FM, Venables GS, Cleveland TJ, Gaines PA. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:282–289.
72. Kastrup A, Nagele T, Groschel K, Schmidt F, Vogler E, Schulz J, Ernemann U. Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. *Stroke* 2006;37:2312–2316.
73. Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT, Sohal DP, Longo GM, Johanning JM, Lynch TG, Pipinos II. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther* 2009;16:412–427.
74. Zahn R, Mark B, Niedermaier N, Zeymer U, Limbourg P, Ischinger T, Haerten K, Hauptmann KE, Leitner ER, Kasper W, Tebbe U, Senges J. Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection? *Eur Heart J* 2004;25:1550–1558.
75. Cremonesi A, Manetti R, Setacci F, Setacci C, Castriota F. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 2003;34:1936–1941.
76. Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Bruckmann H. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial. *Stroke* 2009;40:841–846.
77. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waajer A, Stierli P, Jager HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a sub-study of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9:353–362.
78. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, Schultz G, Schreiber T, Ashchi M, Hibbard R. Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:129–136.
79. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffelt AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11–23.
80. Stable E, Salemm L, Sorropago G, Tesorio T, Nammias W, Miranda M, Popusoi G, Cioppa A, Ambrosini V, Cota L, Petroni G, Della Pietra G, Ausania A, Fontanelli A, Biamino G, Rubino P. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting: results from a prospective registry of 1,300 patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1661–1667.
81. Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:221–227.
82. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J* 2009;30:2693–2704.
83. Gray WA, Yadav JS, Verta P, Scicli A, Fairman R, Wholey M, Hopkins LN, Atkinson R, Raabe R, Barnwell S, Green R. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69:341–348.
84. Katzen BT, Criado FJ, Ramee SR, Massop DW, Hopkins LN, Donohoe D, Cohen SA, Mauri L. Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70:316–323.
85. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Ahmadi R, Heuser L, Hoffmann FJ, Kerner R, Leisch F, Sievert H, von Somogyi S. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2004;35:2134–2139.
86. Sidawy AN, Zwolak RM, White RA, Siami FS, Schermerhorn ML, Sicard GA. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry. *J Vasc Surg* 2009;49:71–79.
87. GrayWA, Chaturvedi S, Verta P. Thirty-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from 2 prospective, multicenter, high-surgical-risk registries. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:159–166.
88. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJ, Bosch S, Alexander FC, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z. Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370:1432–1442.
89. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurol* 2009;8:235–243.
90. Naylor AR. The importance of initiating 'best medical therapy' and intervening as soon as possible in patients with symptomatic carotid artery disease: time for a radical rethink of practice. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;50:773–782.
91. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, Colling C, Eskridge J, Deykin D, Winn HR. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991;266:3289–3294.

92. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJ. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107–116.
93. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915–924.
94. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729–1737.
95. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lieve M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albuquer JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660–1671.
96. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985–997.
97. Fiehler J, Jansen O, Berger J, Eckstein HH, Ringleb PA, Stingle R. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology* 2008; 50:1049–1053.
98. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Sneed DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493–1501.
99. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA, Massaro JM, Cutlip DE. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;358:1572–1579.
100. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercock P, Brown MM. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8:898–907.
101. 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, Stingle 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.
102. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg J, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stingle R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:893–902.
103. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 2004;35:e18–e20.
104. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albuquer JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Henon H, Neau JP, Bracard S, Onniet Y, Padovani R, Chatellier G. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:885–892.
105. Economopoulos KP, Sergentanis TN, Tsigoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011;42:687–692.
106. Marquardt L, Kukat W, Chandratheva A, Geraghty O, Rothwell PM. Incidence and prognosis of $\geq 50\%$ symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. *Brain* 2009;132:982–988.
107. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083–1092.
108. Bogousslavsky J, Regli F. Borderzone infarctions distal to internal carotid artery occlusion: prognostic implications. *Ann Neurol* 1986;20:346–350.
109. Wityk RJ, Chang HM, Rosengart A, Han WC, DeWitt LD, Pessin MS, Caplan LR. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1998;55:470–478.
110. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, Teal P, Dashe JF, Chaves CJ, Breen JC, Vemmos K, Amarenco P, Tetteborn B, Leary M, Estol C, Dewitt LD, Pessin MS. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol* 2004;56:389–398.
111. Khan S, Cloud GC, Kerry S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1218–1225.
112. Berguer R, Flynn LM, Kline RA, Caplan L. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J Vasc Surg* 2000;31:9–18.
113. Aboyans V, Criqui MH, McDermott MM, Allison MA, Denenberg JO, Shadman R, Fronck A. The vital prognosis of subclavian stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1540–1545.
114. Sixt S, Rastan A, Schwarzwald U, Burgelin K, Noory E, Schwarz T, Beschorner U, Frank U, Muller C, Hauk M, Leppanen O, Hauswald K, Brantner R, Nazary T, Neumann FJ, Zeller T. Results after balloon angioplasty or stenting of atherosclerotic subclavian artery obstruction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:395–403.
115. De Vries JP, Jager LC, Van den Berg JC, Overtoom TT, Ackerstaff RG, Van de Pavoordt ED, Moll FL. Durability of percutaneous transluminal angioplasty for obstructive lesions of proximal subclavian artery: long-term results. *J Vasc Surg* 2005;41:19–23.
116. Cina CS, Safar HA, Lagana A, Arena G, Clame C. Subclavian carotid transposition and bypass grafting: consecutive cohort study and systematic review. *J Vasc Surg* 2002;35:422–429.
117. Hughes K, Hamdan A, Schermerhorn M, Giordano A, Scovell S, Pomposelli F Jr. Bypass for chronic ischemia of the upper extremity: results in 20 patients. *J Vasc Surg* 2007;46:303–307.
118. Bakken AM, Palchik E, Saad WE, Hart JP, Singh MJ, Rhodes JM, Waldman DL, Davies MG. Outcomes of endoluminal therapy for ostial disease of the major branches of the aortic arch. *Ann Vasc Surg* 2008;22:388–394.
119. Lee AD, Agarwal S, Sadhu D. A 7-year experience with thoracoscopic sympathectomy for critical upper limb ischemia. *World J Surg* 2006;30:1644–1647.
120. Thomas JH, Blake K, Pierce GE, Hermreck AS, Seigel E. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J Vasc Surg* 1998;27:840–844.
121. van Bockel JH, Geelkerken RH, Wasser MN. Chronic splanchnic ischaemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:99–119.
122. Babu SC, Shah PM. Celiac territory ischemic syndrome in visceral artery occlusion. *Am J Surg* 1993;166:227–230.
123. Liberski SM, Koch KL, Atnip RG, Stern RM. Ischemic gastroparesis: resolution after revascularization. *Gastroenterology* 1990;99:252–257.
124. Taylor LM Jr, Moneta GL. Intestinal ischemia. *Ann Vasc Surg* 1991;5:403–406.
125. Ghosh S, Roberts N, Firmin RK, Jameson J, Spyt TJ. Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:411–416.
126. Wilson DB, Mostafavi K, Craven TE, Ayerdi J, Edwards MS, Hansen KJ. Clinical course of mesenteric artery stenosis in elderly Americans. *Arch Intern Med* 2006;166:2095–2100.
127. Mensink PB, van Petersen AS, Geelkerken RH, Otte JA, Huisman AB, Kolkman JJ. Clinical significance of splanchnic artery stenosis. *Br J Surg* 2006;93:1377–1382.
128. Moawad J, Gewertz BL. Chronic mesenteric ischemia. Clinical presentation and diagnosis. *Surg Clin North Am* 1997;77:357–369.
129. Pellerito JS, Revzin MV, Tsang JC, Greben CR, Naidich JB. Doppler sonographic criteria for the diagnosis of inferior mesenteric artery stenosis. *J Ultrasound Med* 2009;28:641–650.
130. Moneta GL, Lee RW, Yeager RA, Taylor LM Jr, Porter JM. Mesenteric duplex scanning: a blinded prospective study. *J Vasc Surg* 1993;17:79–84; discussion 85–76.
131. Armstrong PA. Visceral duplex scanning: evaluation before and after artery intervention for chronic mesenteric ischemia. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007;19:386–392; discussion 393–384.
132. Dietrich CF, Jedrzejczyk M, Ignee A. Sonographic assessment of splanchnic arteries and the bowel wall. *Eur J Radiol* 2007;64:202–212.
133. Zwolak RM. Can duplex ultrasound replace arteriography in screening for mesenteric ischemia? *Semin Vasc Surg* 1999;12:252–260.
134. Cademartiri F, Palumbo A, Maffei E, Martini C, Malago R, Belgrano M, La Grutta L, Bartolotta TV, Luccichenti G, Midiri M, Raaijmakers R, Mollet N, Zompatori M, Crisi G. Noninvasive evaluation of the celiac trunk and superior mesenteric artery with multislice CT in patients with chronic mesenteric ischaemia. *Radiol Med* 2008;113:1135–1142.
135. Horton KM, Fishman EK. Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 2007;45:275–288.
136. HELLINGER JC. Evaluating mesenteric ischemia with multidetector-row CT angiography. *Tech Vasc Interv Radiol* 2004;7:160–166.
137. Laghi A, Iannaccone R, Catalano C, Passariello R. Multislice spiral computed tomography angiography of mesenteric arteries. *Lancet* 2001;358:638–639.
138. Otte JA, Huisman AB, Geelkerken RH, Kolkman JJ. Jejunal tonometry for the diagnosis of gastrointestinal ischemia. Feasibility, normal values and comparison of jejunal with gastric tonometry exercise testing. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:62–67.
139. Cleveland TJ, Nawaz S, Gaines PA. Mesenteric arterial ischaemia: diagnosis and therapeutic options. *Vasc Med* 2002;7:311–321.
140. Cognet F, Ben Salem D, Dransart M, Cercueil JP, Weiller M, Tatou E, Boyer L, Krause D. Chronic mesenteric ischemia: imaging and percutaneous treatment. *Radiographics* 2002;22:863–879; discussion 879–880.
141. Laissy JP, Trillaud H, Douek P. MR angiography: noninvasive vascular imaging of the abdomen. *Abdom Imag* 2002;27:488–506.
142. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Pomposelli FB. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006. *J Vasc Surg* 2009;50:341–348.
143. Davies RS, Wall ML, Silverman SH, Simms MH, Vohra RK, Bradbury AW, Adam DJ. Surgical versus endovascular reconstruction for chronic mesenteric ischemia: a contemporary UK series. *Vasc Endovascular Surg* 2009;43:157–164.
144. Lee RW, Bakken AM, Palchik E, Saad WE, Davies MG. Long-term outcomes of endoluminal therapy for chronic atherosclerotic occlusive mesenteric disease. *Ann Vasc Surg* 2008;22:541–546.
145. Zerlib P, Lebuffe G, Sergeant-Baudouin G, Chamatan A, Massouille D, Lions C, Chambon JP. Endovascular versus open revascularization for chronic mesenteric ischemia: a comparative study. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:865–870.
146. AbuRahma AF, Stone PA, Bates MC, Welch CA. Angioplasty/stenting of the superior mesenteric artery and celiac trunk: early and late outcomes. *J Endovasc Ther* 2003;10:1046–1053.
147. Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U, Schwarz T, Frank U, Burgelin K, Sixt S, Muller C, Rothenpieler U, Flugel PC, Neumann FJ. Endovascular therapy of chronic mesenteric ischaemia. *EuroIntervention* 2007;2:444–451.
148. Schaefer PJ, Schaefer FK, Hinrichsen H, Jahnke T, Charalambous N, Heller M, Mueller-Huelsbeck S. Stent placement with the monorail technique for treatment of mesenteric artery stenosis. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:637–643.
149. Mell MW, Acher CW, Hoch JR, Tefera G, Turnipseed WD. Outcomes after endarterectomy for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2008;48:1132–1138.
150. Biebl M, Oldenburg WA, Paz-Fumagalli R, McKinney JM, Hakaim AG. Surgical and interventional visceral revascularization for the treatment of chronic mesenteric ischemia—when to prefer which? *World J Surg* 2007;31:562–568.
151. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431–442.
152. Neymark E, LaBerge JM, Hirose R, Melzer JS, Kerlan RK Jr, Wilson MW, Gordon RL. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery. *Radiology* 2000;214:755–760.
153. De Bruyne B, Manoharan G, Pijls NH, Verhamme K, Madaric J, Bartunek J, Vanderheyden M, Heyndrickx GR. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1851–1855.
154. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993;118:712–719.
155. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, Casadei A, Davidson RC, Strandness DE Jr. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 1998;53:735–742.
156. Glowiczki ML, Glockner JF, Lerman LO, McKusick MA, Misra S, Grande JP, Textor SC. Preserved oxygenation despite reduced blood flow in poststenotic kidneys in human atherosclerotic renal artery stenosis. *Hypertension* 2010;55:961–966.
157. Fatica RA, Port FK, Young EW. Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1184–1190.
158. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
159. Hostetter TH. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004;351:1344–1346.

160. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1989;110:101–107.
161. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561–1566.
162. Wright JR, Shurrab AE, Cooper A, Kalra PR, Foley RN, Kalra PA. Left ventricular morphology and function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2746–2753.
163. Greco BA, Breyer JA. The natural history of renal artery stenosis: who should be evaluated for suspected ischemic nephropathy? *Semin Nephrol* 1996;16:2–11.
164. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1984;11:383–392.
165. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, Cantwell-Gab K, Polissar NL, Strandness DE Jr. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996;9:1055–1061.
166. Jaarsveld van BC, Krijnen P, Pieterman H, Derckx FH, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJ, Bartelink AK, Man in't Veld AJ, Schalekamp MA. 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;342:1007–1014.
167. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL, Mackie AD, Drury PL, Hendry BM, Scoble JE. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *QJM* 1994;87:413–421.
168. White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, Jones DJ, Olin JW, Rocha-Singh KJ, Rosenfield KA, Rundback JH, Linas SL. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease. *Circulation* 2006;114:1892–1895.
169. Drieghe B, Madaric J, Sarno G, Manoharan G, Bartunek J, Heyndrickx GR, Pijls NH, De Bruyne B. Assessment of renal artery stenosis: side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements. *Eur Heart J* 2008;29:517–524.
170. AIUM practice guideline for the performance of renal artery duplex sonography. *J Ultrasound Med* 2009;28:120–124.
171. Zeller T, Bonvini RF, Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:995–999.
172. Zeller T, Frank U, Spath M, Roskamm H. [Color duplex ultrasound imaging of renal arteries and detection of hemodynamically relevant renal artery stenoses]. *Ultraschall Med* 2001;22:116–121.
173. Radermacher J, Weinkove R, Haller H. Techniques for predicting a favourable response to renal angioplasty in patients with renovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:799–805.
174. Vassbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, Maki JH, Leiner T, Beek FJ, Korst MB, Flobbe K, de Haan MW, van Zwam WH, Postma CT, Hunink MG, de Leeuw PW, van Engelsehoven JM. Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension (RADISH) Study Group. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 2004;141:674–682; discussion 682.
175. Kribben A, Witke O, Hillen U, Barkhausen J, Daul AE, Erbel R. Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1621–1628.
176. Kapoor N, Fahsah L, Karim R, Jevans AJ, Leeser MA. Physiological assessment of renal artery stenosis: comparisons of resting with hyperemic renal pressure measurements. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:726–732.
177. Mangiacapra F, Trana C, Sarno G, Davidovicus G, Protasiewicz M, Muller O, Ntalianis A, Misoni N, Van Vlem B, Heyndrickx GR, De Bruyne B. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:537–542.
178. Jaarsveld van BC, Krijnen P, Derckx FH, Oei HY, Postma CT, Schalekamp MA. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis. Fifteen years of clinical experience. *Arch Intern Med* 1997;157:1226–1234.
179. Mailloux LJ, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease: incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994;24:622–629.
180. Zeller T, Muller C, Frank U, Burgelin K, Schwarzwald U, Horn B, Roskamm H, Neumann FJ. Survival after stenting of severe atherosclerotic ostial renal artery stenoses. *J Endovasc Ther* 2003;10:539–545.
181. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, Li P, Tobe SW, Spence JD, Garg AX. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J* 2008;156:549–555.
182. Plouin PF. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am J Kidney Dis* 2003;42:851–857.
183. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, Loose H, Main J, Padfield P, Russell IT, Walker B, Watson M, Wilkinson R. 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;12:329–335.
184. Nordmann AJ, Logan AG. Balloon angioplasty versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD002944.
185. Balk E, Raman G, Chung M, Ip S, Tatsioni A, Alonso A, Chew P, Gilbert SJ, Lau J. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann Intern Med* 2006;145:901–912.
186. Gray BH, Olin JW, Childs MB, Sullivan TM, Bacharach JM. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure. *Vasc Med* 2002;7:275–279.
187. Kane GC, Xu N, Mistrik E, Roubicek T, Stanson AW, Garovic VD. Renal artery revascularization improves heart failure control in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:813–820.
188. Kalra PA. Renal revascularization for heart failure in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:661–663.
189. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension* 1998;31:823–829.
190. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG. 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.
191. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, Carr S, Chalmers N, Eadington D, Hamilton G, Lipkin G, Nicholson A, Scoble J. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953–1962.
192. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, Braam B, Huysmans FT, Schultze Kool LJ, Rutten MJ, Doorenbos CJ, Aarts JC, Rablinski TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattynama PM, van de Ven PJ, Vroegindewij D, Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840–848, W150–W841.
193. Kalra PA, Chrysoscho C, Green D, Cheung CM, Khavandi K, Sixt S, Rastan A, Zeller T. The benefit of renal artery stenting in patients with atheromatous renovascular disease and advanced chronic kidney disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:1–10.
194. Krishnamurthi V, Novick AC, Myles JL. Atheroembolic renal disease: effect on morbidity and survival after revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis. *J Urol* 1999;161:1093–1096.
195. Scolari F, Tardano R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, Maiorca R. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1089–1109.
196. Cooper CJ, Haller ST, Colyer W, Steffes M, Burket MW, Thomas WJ, Safian R, Reddy B, Brewster P, Ankenbrandt MA, Virmani R, Dippel E, Rocha-Singh K, Murphy TP, Kennedy DJ, Shapiro JJ, D'Agostino RD, Pencina MJ, Khuder S. Embolic protection and platelet inhibition during renal artery stenting. *Circulation* 2008;117:2752–2760.
197. Bloch MJ, Trost DW, Pickering TG, Sos TA, August P. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral renovascular disease through renal artery stent placement. *Am J Hypertens* 1999;12:1–7.
198. Symonides B, Chodakowska J, Januszewicz A, Lapinski M, Januszewicz M, Rowinski O, Szmidi J, Kuch-Wocial A, Kurzyka M, Malek G, Berent H, Szmigielski C, Januszewicz W. Effects of the correction of renal artery stenosis on blood pressure, renal function and left ventricular morphology. *Blood Press* 1999;8:141–150.
199. Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U, Muller C, Frank U, Burgelin K, Sixt S, Schwarz T, Noory E, Neumann FJ. Regression of left ventricular hypertrophy following stenting of renal artery stenosis. *J Endovasc Ther* 2007;14:189–197.
200. Schwarzwald U, Hauk M, Zeller T. RADAR—a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials* 2009;10:60.
201. Sos TA, Pickering TG, Sniderman K, Saddekni S, Case DB, Silane MF, Vaughan ED Jr, Laragh JH. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 1983;309:274–279.
202. Slovt DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004;350:1862–1871.
203. Davies MG, Saad WE, Peden EK, Mohiuddin IT, Naoum JJ, Lumsden AB. The long-term outcomes of percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. *J Vasc Surg* 2008;48:865–871.
204. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010;56:525–532.
205. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E, Koomans HA, Mali WP. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:282–286.
206. Rastan A, Krakenberg H, Muller-Hulsbeck S, Sixt S, Tubler T, Muller C, Schwarzwald U, Frank U, Schwarz T, Leppaenen O, Neumann FJ, Zeller T. Improved renal function and blood pressure control following renal artery angioplasty: the renal artery angioplasty in patients with renal insufficiency and hypertension using a dedicated renal stent device study (PRECISION). *EuroIntervention* 2008;4:208–213.
207. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, Phillips HR, Stack RS, Crowley JJ. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am Heart J* 2001;142:314–323.
208. Zahringier M, Sapoval M, Pattynama PM, Rabbia C, Vignali C, Maleux G, Boyer L, Szczerbo-Trojanowska M, Jaschke W, Hafsaah G, Downes M, Beregi JP, Veeger NJ, Stoll HP, Talen A. Sirolimus-eluting versus bare-metal low-profile stent for renal artery treatment (GREAT Trial): angiographic follow-up after 6 months and clinical outcome up to 2 years. *J Endovasc Ther* 2007;14:460–468.
209. Misra S, Thatipelli MR, Howe PW, Hunt C, Mathew V, Barsness GW, Pflueger A, Textor SC, Bjarnason H, McKusick MA. Preliminary study of the use of drug-eluting stents in atherosclerotic renal artery stenoses 4 mm in diameter or smaller. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:833–839.
210. Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U, Mueller C, Schwarz T, Frank U, Burgelin K, Sixt S, Noory E, Beschorner U, Hauswald K, Branzan D, Neumann FJ. Treatment of in-stent restenosis following stent-supported renal artery angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:454–459.
211. N'Dandu ZM, Badawi RA, White CJ, Grise MA, Reilly JP, Jenkins JS, Collins TJ, Ramee SR. Optimal treatment of renal artery in-stent restenosis: repeat stent placement versus angioplasty alone. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:701–705.
212. Patel PM, Eisenberg J, Islam MA, Maree AO, Rosenfield KA. Percutaneous revascularization of persistent renal artery in-stent restenosis. *Vasc Med* 2009;14: 259–264.
213. Davies MG, SaadWA, Bismuth JX, Peden EK, Naoum JJ, Lumsden AB. Outcomes of endoluminal reintervention for restenosis after percutaneous renal angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2009;49:946–952.
214. Novick AC, Ziegelbaum M, Vidt DG, Gifford RW Jr, Pohl MA, Goormastic M. Trends in surgical revascularization for renal artery disease. Ten years' experience. *JAMA* 1987;257:498–501.
215. Clair DG, Belkin M, Whittemore AD, Mannick JA, Donaldson MC. Safety and efficacy of transaortic renal endarterectomy as an adjunct to aortic surgery. *J Vasc Surg* 1995;21:926–933; discussion 934.
216. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien GJ, Moncure A, Darling RC Jr, Gertler JP, La Muraglia GM, Atamian S, Abbott WM. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease. *J Vasc Surg* 1994;20:76–85; discussion 86–77.
217. Senekowitsch C, Assadian A, Wilk MV, Assadian O, Ptakovsky H, Hagmuller GW. Renal artery surgery in the era of endovascular intervention. *Vasa* 2004;33:226–230.
218. Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, Voiculescu A, Modder U, Godehardt E, Sandmann W. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg* 2009;49:667–674; discussion 674–665.
219. Hollenberg NK. Medical therapy of renovascular hypertension: efficacy and safety of captopril in 269 patients. *Cardiovasc Rev Rep* 1983;4:852–876.
220. 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;29:191–198.
221. Zeller T, Frank U, Muller C, Burgelin K, Sinn L, Horn B, Flugel PC, Schwarzwald U, Roskamm H, Neumann FJ. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results from a prospective registry of 456 lesions. *J Endovasc Ther* 2004;11:95–106.
222. Zeller T, Frank U, Muller C, Burgelin K, Sinn L, Bestehorn HP, Cook-Bruns N, Neumann FJ. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003;108:2244–2249.

223. Korsakas S, Mohaupt MG, Dinkel HP, Mahler F, Do DD, Voegelé J, Baumgartner I. Delay of dialysis in end-stage renal failure: prospective study on percutaneous renal artery interventions. *Kidney Int* 2004;65:251–258.
224. 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;45:1101–1109.
225. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, Chan C, Celic L, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Clark E, Gibson D, Martin GJ. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286:1599–1606.
226. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loostra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol* 1996;22:391–398.
227. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitzlaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1401–1405.
228. 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;89:134–137.
229. Schroder F, Diehm N, Kareem S, Ames M, Pira A, Zwettler U, Lawall H, Diehm C. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006;44:531–536.
230. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2006;11:29–33.
231. Abovyan V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008;48:1197–1203.
232. Hiatt WR, Cox L, Greenwalt M, Griffin A, Schechter C. Quality of the assessment of primary and secondary endpoints in claudication and critical leg ischemia trials. *Vasc Med* 2005;10:207–213.
233. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91:686–693.
234. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31:S1–S296.
235. Regensteiner JG, Gardner A, Hiatt WR. Exercise testing and exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial disease: status in 1997. *Vasc Med* 1997;2:147–155.
236. Koelemay MJ, den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJ. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg* 1996;83:404–409.
237. Visser K, Hunink MG. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US—a meta-analysis. *Radiology* 2000;216:67–77.
238. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess* 2007;11:iii–iv, xi–xiii, 1–184.
239. Winter-Warnars HA, van der Graaf Y, Mali WP. Interobserver variation in duplex sonographic scanning in the femoropopliteal tract. *J Ultrasound Med* 1996;15:421–428; discussion 329–430.
240. Koelemay MJ, Legemate DA, van Gorp JA, de Vos H, Balm R, Jacobs MJ. Interobserver variation of colour duplex scanning of the popliteal, tibial and pedal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:160–164.
241. Bandyk DF, Chauvapun JP. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention. *Percept Vasc Surg Endovasc Ther* 2007;19:354–359; discussion 360–351.
242. Ferris BL, Mills JL Sr, Hughes JD, Durrani T, Knox R. Is early postoperative duplex scan surveillance of leg bypass grafts clinically important? *J Vasc Surg* 2003;37:495–500.
243. Ouwendijk R, de Vries M, Stijnen T, Pattynama PM, van Sambeek MR, Buth J, Tielbeek AV, van der Vliet DA, SchutzeKool L, Kitzlaar PJ, de Haan MW, van Engelsehoven JM, Hunink MG. Multicenter randomized controlled trial of the costs and effects of noninvasive diagnostic imaging in patients with peripheral arterial disease: the DIPAD trial. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1349–1357.
244. Hingorani A, Ascher E, Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography. *Semin Vasc Surg* 2007;20:15–28.
245. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:415–424.
246. Poon E, Yucel EK, Pagan-Marín H, Kayne H. Iliac artery stenosis measurements: comparison of two-dimensional time-of-flight and three-dimensional dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1139–1144.
247. Ho KY, de Haan MW, Kessels AG, Kitzlaar PJ, van Engelsehoven JM. Peripheral vascular tree stenoses: detection with subtracted and nonsubtracted MR angiography. *Radiology* 1998;206:673–681.
248. Quinn SF, Shelley RC, Semonsen KG, Leonardo VJ, Kojima K, Szumowski J. Aortic and lower-extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography. *Radiology* 1998;206:693–701.
249. Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HC, van Engelsehoven JM. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 2000;217:105–114.
250. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J, Legemate DA, Bossuyt PM. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1338–1345.
251. Barnes RW. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. *Circulation* 1991;83:120–127.
252. Clement DL, Van Maele GO, De Pue NY. Critical evaluation of venous occlusion plethysmography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs. *Int Angiol* 1985;4:69–74.
253. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD000990.
254. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975–980.
255. Bendermacher BL, Willigendael EM, Tejjink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD005263.
256. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90:1866–1874.
257. Hodges LD, Sandercock GR, Das SK, Brodie DA. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008;28:32–37.
258. Claeys R, Bogaert M, Clement D. Study on the non-drug, conservative treatment of intermittent claudication. *T Geneeskunde* 1982;38:585–588.
259. Treat-Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm-ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc Med* 2009;14:203–213.
260. Pande RL, Hiatt WR, Zhang P, Hittel N, Creager MA, McDermott M. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2010;15:181–188.
261. Momen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomized controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:463–474.
262. O'Donnell ME, Badger SA, Sharif MA, Young IS, Lee B, Soong CV. The vascular and biochemical effects of cilostazol in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2009;49:1226–1234.
263. Leheret P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23 Suppl 3:S48–S52.
264. De Backer T, Vander Stichele R, Leheret P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ* 2009;338:b603.
265. Spengel F, Clement T, Boccalon H, Liard F, Brown T, Leheret P. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQOL) European study program. *Int Angiol* 2002;21:20–27.
266. Brevetti G, Diehm C, Lambert D. European multicenter study on propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1618–1624.
267. Hiatt WR, Regensteiner JG, Creager MA, Hirsch AT, Cooke JP, Olin JW, Gorbunov GN, Isner J, Lukjanov YV, Tsiashivili MS, Zabelskaya TF, Amato A. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001;110:616–622.
268. Leizorovicz A, Becker F. Oral buflomedil in the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral arterial obstructive disease: a randomized, placebo-controlled, 4-year study. *Circulation* 2008;117:816–822.
269. de Backer TL, Bogaert M, Vander Stichele R. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD000988.
270. De Backer TL, Vander Stichele RH, Van Bortel LM. Bias in benefit-risk appraisal in older products: the case of buflomedil for intermittent claudication. *Drug Saf* 2009;32:283–291.
271. De Buyzere ML, Clement DL. Management of hypertension in peripheral arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:238–263.
272. Shahin Y, Mazari F, Chetter I. Do angiotensin converting enzyme inhibitors improve walking distance in patients with symptomatic lower limb arterial disease? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Surg* 2011;9:209–213.
273. Bogaert MG, Clement DL. Lack of influence of propranolol and metoprolol on walking distance in patients with chronic intermittent claudication. *Eur Heart J* 1983;4:203–204.
274. Paravastu SC, Mendonca DA, da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:66–70.
275. Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, Prins MH, Tejjink JA. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD006888.
276. Labropoulos N, Wierks C, Suffoletto B. Intermittent pneumatic compression for the treatment of lower extremity arterial disease: a systematic review. *Vasc Med* 2002;7:141–148.
277. de Haro J, Acin F, Florez A, Bleda S, Fernandez JL. A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2010;51:857–862.
278. Diehm N, Baumgartner I, Jaff M, Do DD, Minar E, Schmidl J, Diehm C, Biaino G, Vermassen F, Scheinert D, van Sambeek MR, Schillinger M. A call for uniform reporting standards in studies assessing endovascular treatment for chronic ischaemia of lower limb arteries. *Eur Heart J* 2007;28:798–805.
279. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MG. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training—randomized controlled trial. *Radiology* 2009;250:586–595.
280. Klein WM, van der Graaf Y, Seegers J, Moll FL, Mali WP. Long-term cardiovascular morbidity, mortality, and reintervention after endovascular treatment in patients with iliac artery disease: The Dutch Iliac Stent Trial Study. *Radiology* 2004;232:491–498.
281. 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.
282. Kashyap VS, Pavkov ML, Bena JF, Sarac TP, O'Hara PJ, Lyden SP, Clair DG. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J Vasc Surg* 2008;48:1451–1457.
283. Grenacher L, Rohde S, Ganger E, Deutsch J, Kauffmann GW, Richter GM. In vitro comparison of self-expanding versus balloon-expandable stents in a human ex vivo model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:249–254.
284. Tettero E, van der Graaf Y, Bosch JL, van Engelen AD, Hunink MG, Eikelboom BC, Mali WP. 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;351:1153–1159.
285. Schillinger M, Sabeti S, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Loewe C, Cejna M, Lammer J, Minar E. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation* 2007;115:2745–2749.
286. Dick P, Wallner H, Sabeti S, Loewe C, Mlekusch W, Lammer J, Koppensteiner R, Minar E, Schillinger M. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:1090–1095.
287. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, Piorkowski C, Braunlich S, Ulrich M, Biaino G, Schmidt A. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:312–315.
288. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, Scheinert D, Zeller T, Oliva V, Tielbeek A, Anderson J, Wiesinger B, Tepe G, Lansky A, Jaff MR, Mudde C, Tielemans H, Beregi JP. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther* 2006;13:701–710.
289. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwalder U, Beregi JP, Claussen CD, Oldenburg A, Scheller B, Speck U. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med* 2008;358:689–699.
290. Kedora J, Hohmann S, Garrett W, Munschaur C, Theune B, Gable D. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2007;45:10–16.
291. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, Dave R, Ansel G, Lansky A, Cristea E, Collins TJ, Goldstein J, Jaff MR; RESILIENT Investigators. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:267–276.

292. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, Da Ros R, Caravaggi C, Assaloni R, Sganzaroli A, Pomidossi G, Bonanomi C, Danzi GB. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:336–342.
293. Conrad MF, Kang J, Cambria RP, Brewster DC, Watkins MT, Kwolke CJ, LaMuraglia GM. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg* 2009;50:799–805.
294. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Diamantopoulos A, Spiliopoulos S, Kagadis GC, Tsolakis J. Infrapopliteal application of sirolimus-eluting versus bare metal stents for critical limb ischemia: analysis of long-term angiographic and clinical outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:1141–1150.
295. Chiu KW, Davies RS, Nightingale PG, Bradbury AW, Adam DJ. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:460–471.
296. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;5:CD001487.
297. Griffiths GD, Nagy J, Black D, Stonebridge PA. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br J Surg* 2004;91:560–562.
298. SCAMICOS. PTFE bypass to below-knee arteries: distal vein collar or not? A prospective randomised multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:747–754.
299. Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T. A contemporary meta-analysis of Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass grafting. *J Vasc Surg* 2010;52:232–236.
300. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral–popliteal aboveknee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg* 2000;32:268–277.
301. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab GM; BASIL TrialParticipants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: an intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg* 2010;51:155–175.
302. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab G, Storker H. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1925–1934.
303. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab GM; BASIL TrialParticipants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: a survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg* 2010;51:525–685.
304. Diehm N, Schillinger M, Minar E, Grottelner S, Baumgartner I. TASC II section E3 on the treatment of acute limb ischemia: commentary from European interventionists. *J Endovasc Ther* 2008;15:126–128.
305. Bandyk DF. Surveillance after lower extremity arterial bypass. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007;19:376–383.
306. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, Thompson SG; VGSTParticipants. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005;112:1985–1991.
307. Brumberg RS, Back MR, Armstrong PA, Cuthbertson D, Shames ML, Johnson BL, Bandyk DF. The relative importance of graft surveillance and warfarin therapy in infrainguinal prosthetic bypass failure. *J Vasc Surg* 2007;46:1160–1166.
308. Brown J, Lethaby A, Maxwell H, Wawrzyniak AJ, Prins MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD000535.
309. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355:346–351.
310. 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;35:413–421.
311. Sarac TP, Huber TS, Back MR, Ozaki CK, Carlton LM, Flynn TC, Seeger JM. Warfarin improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg* 1998;28:446–457.
312. Belch JJ, Dormandy J, CASPAR Writing Committee, Biasi BM, Cairoli M, Diehm C, Eikelboom B, Golledge J, Jawien A, Lepantalo M, Norgren L, Hiatt WR, Becquemini JP, Bergqvist D, Clement D, Baumgartner I, Minar E, Stonebridge P, Vermassen F, Matyas L, Leizorovicz A. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;52:825–833, 833 e821–822.
313. Dagher NN, Modrall JG. Pharmacotherapy before and after revascularization: anticoagulation, antiplatelet agents, and statins. *Semin Vasc Surg* 2007;20:10–14.
314. Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, Ikeda U, Shintani S, Masaki H, Amano K, Kishimoto Y, Yoshimoto K, Akashi H, Shimada K, Iwasaka T, Imaizumi T. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:427–435.
315. Kusumanto YH, van Weel V, Mulder NH, Smit AJ, van den Dungen JJ, Hooymans JM, Sluiter WJ, Rio RA, Quax PH, Gans RO, Dullaart RP, Hospers GA. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia: a double-blind randomized trial. *Hum Gene Ther* 2006;17:683–691.
316. Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, Diehm C, Visona A, Capogrossi MC, Ferreira-Maldent N, Gallino A, Wyatt MG, Wijesinghe LD, Fusari M, Stephan D, Emmerich J, Pompilio G, Vermassen F, Pham E, Grek V, Coleman M, Meyer F. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV11FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther* 2008;16:972–978.
317. Shigematsu H, Yasuda K, Iwai T, Sasajima T, Ishimaru S, Ohashi Y, Yamaguchi T, Ogihara T, Morishita R. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. *Gene Ther* 2010;17:1152–1161.
318. Rajagopalan S, Mohler ER 3rd, Lederman RJ, Mendelsohn FO, Saucedo JF, Goldman CK, Bleebe J, Macko J, Kessler PD, Rasmussen HS, Annex BH. 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;108:1933–1938.
319. Grossman PM, Mendelsohn F, Henry TD, Hermler JB, Litt M, Saucedo JF, Weiss RJ, Kandzari DE, Kleiman N, Anderson RD, Gottlieb D, Karlsberg R, Snell J, Rocha-Singh K. Results from a phase II multicenter, double-blind placebocontrolled study of Del-1 (VLS-589) for intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. *Am Heart J* 2007;153:874–880.
320. Huang PP, Yang XF, Li SZ, Wen JC, Zhang Y, Han ZC. Randomised comparison of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells versus bone marrow mononuclear cells for the treatment of patients with lower limb arteriosclerosis obliterans. *Thromb Haemost* 2007;98:1335–1342.
321. Sprengers RW, Moll FL, Verhaar MC. Stem cell therapy in PAD. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39 Suppl 1:S38–S43.
322. Belch JJ, Hiatt WR, Baumgartner I, Driver IV, Nikol S, Norgren L, Van Belle E; on behalf of the TAMARIS Committees and Investigators. Effect of fibroblast growth factor NV11FGF on amputation and death: a randomized placebocontrolled trial of gene therapy in critical limb ischemia. *Lancet* 2011;377:1929–1937.
323. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, Ruckley CV. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 1997;26:551–557.
324. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, Gaines PA, Gao L, Reise JA, Thompson SG. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortiliac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:680–688.
325. Murphy TP, Hirsch AT, Ricotta JJ, Cutlip DE, Mohler E, Regensteiner JG, Comerota AJ, Cohen DJ; CLEVER Steering Committee. The Claudication: Exercise Vs. Endoluminal Revascularization (CLEVER) study: rationale and methods. *J Vasc Surg* 2008;47:1356–1363.
326. Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Haber RL, Allenberg JR, Dasch B, Trampisch HJ. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J* 2006;27:1743–1749.
327. Slovut DP, Sullivan TM. Critical limb ischemia: medical and surgical management. *Vasc Med* 2008;13:281–291.
328. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517–538.
329. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007;45:645–654.
330. Catalano M, Born G, Peto R. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. *J Intern Med* 2007;261:276–284.
331. Dick F, Diehm N, Galimani A, Husmann M, Schmidli J, Baumgartner I. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J Vasc Surg* 2007;45:751–761.
332. Lawrence PF, Chandra A. When should open surgery be the initial option for critical limb ischaemia? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39 Suppl 1:S32–S37.
333. Van Damme H, Zhang L, Baguet E, Creemers E, Albert A, Limet R. Crural artery bypass with the autogenous greater saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:635–642.
334. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Bellfield A, Sheahan M, Campbell DR, Skillman JJ, Logerfo FW. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg* 2003;37:307–315.
335. Conte MS, Geraghty PJ, Bradbury AW, Hevelone ND, Lipsitz SR, Moneta GL, Nehler MR, Powell RJ, Sidawy AN. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2009;50:1462–1473.
336. Wolfe JH, Wyatt MG. Critical and subcritical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:578–582.
337. Taylor SM, Cull DL, Kalbaugh CA, Cass AL, Harmon SA, Langan EM 3rd, Youkey JR. Critical analysis of clinical success after surgical bypass for lowerextremity ischemic tissue loss using a standardized definition combining multiple parameters: a new paradigm of outcomes assessment. *J Am Coll Surg* 2007;204:831–838.
338. Dormandy JA. Prostanoid drug therapy for peripheral arterial occlusive disease—the European experience. *Vasc Med* 1996;1:155–158.
339. Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *Vasa* 2004;33:137–144.
340. Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD006544.
341. Ubink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD004001.
342. Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:815S–843S.
343. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, Green RM, Francis CW, Azodo MV, Gutierrez OH, Manzione JV, Cox C, Marder VJ. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19:1021–1030.
344. 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.
345. 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;338:1105–1111.
346. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirtle C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schlij JJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atjar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Laufer G, Legrand V, Nashed SA, Neumann JF, Niemela K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M, Wheatley DJ, Windecker S, Zembala M. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31:2501–2555.
347. Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, Ostfeld AM, Kannel WB. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J* 1993;125:863–872.
348. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman EM, Hirsch AT, Rother J, Saffle G, Goto S, Smith SC Jr, Liao CS, Wilson PW, Steg PG; Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international REDuction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J* 2009;30:2318–2326.
349. Ferrieres J, Cambou JP, Gayet JL, Herrmann MA, Leizorovicz A. Prognosis of patients with atherothrombotic disease: a prospective survey in a non-hospital setting. *Int J Cardiol* 2006;112:302–307.
350. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med* 2009;38:977–986.

351. Blacker DJ, Flemming KD, Link MJ, Brown RD Jr. The preoperative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2004;79:223–229.
352. Aboyan V, Lacroix P, Guilloux J, Rolle F, Le Guyader A, Cautres M, Cornu E, Laskar M. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005;4:90–95.
353. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J Vasc Surg* 2003;37:32–39.
354. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007;356:706–713.
355. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:230–241.
356. Kolh PH, Comte L, Tchana-Sato V, Honore C, Kerzmann A, Mauer M, Limet R. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results. *Eur Heart J* 2006;27:49–56.
357. Hill MD, Shrive FM, Kennedy J, Feasby TE, Ghali WA. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in Canada. *Neurology* 2005;64:1435–1437.
358. Dubinsky RM, Lai SM. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US. *Neurology* 2007;68:195–197.
359. Byrne J, Darling RC 3rd, Roddy SP, Mehta M, Paty PS, Kreinberg PB, Chang BB, Ozsvath KJ, Shah DM. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg* 2006;44:67–72.
360. Char D, Cuadra S, Ricotta J, Bilfinger T, Giron F, McLarty A, Krukenkamp I, Saltman A, Seifert F. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. *Cardiovasc Surg* 2002;10:111–115.
361. Cywinski JB, Koch CG, Krajewski LP, Smedira N, Li L, Starr NJ. Increased risk associated with combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery: a propensity-matched comparison with isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:796–802.
362. Ricotta JJ, Wall LP, Blackstone E. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study. *J Vasc Surg* 2005;41:397–401; discussion 401–392.
363. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, Valentine RJ, Modall JG, Clagett GP. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg* 2008;48:355–361.
364. Ziada KM, Yadav JS, Mukherjee D, Lauer MS, Bhatt DL, Kapadia S, Roffi M, Vora N, Tiong I, Bajzer C. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure). *Am J Cardiol* 2005;96:519–523.
365. Kovacic JC, Roy PR, Baron DW, Muller DW. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:142–148.
366. Randall MS, McKeivitt FM, Cleveland TJ, Gaines PA, Venables GS. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial. *Stroke* 2006;37:435–439.
367. Mendiz O, Fava C, Valdivieso L, Dubbecco E, Raffaelli H, Lev G, Favaloro R. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:424–428.
368. Van der Heyden J, Suttrop MJ, Bal ET, Ernst JM, Ackerstaff RG, Schaap J, Kelder JC, Schepens M, Plokker HW. Staged carotid angioplasty and stenting followed by cardiac surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis: early and long-term results. *Circulation* 2007;116:2036–2042.
369. Ghosh J, Murray D, Khwaja N, Murphy MO, Walker MG. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:88–90.
370. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM. A systematic review and meta-analysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:379–387.
371. Van der Heyden J, Lans HW, van Werkum JW, Schepens M, Ackerstaff RG, Suttrop MJ. Will carotid angioplasty become the preferred alternative to staged or synchronous carotid endarterectomy in patients undergoing cardiac surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:379–384.
372. Guzman LA, Costa MA, Angiolillo DJ, Zenni M, Wludyka P, Silliman S, Bass TA. A systematic review of outcomes in patients with staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. *Stroke* 2008;39:361–365.
373. Wiesmann M, Schopf V, Jansen O, Bruckmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol* 2008;18:2956–2966.
374. Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, Schofer J, Giacomini A, Sacca S, Gandini R, Albiero R, Pellegrino A, Bertoldo F, Simonetti G, Chiariello L. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:393–401.
375. Park S, Jung JH, Seo HS, Ko YG, Choi D, Jang Y, Chung N, Cho SY, Shim WH. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography. *Heart Vessels* 2004;19:275–279.
376. Zhang Y, Ge JB, Qian JY, Ye ZB. Prevalence and risk factors of atherosclerotic renal artery stenosis in 1,200 Chinese patients undergoing coronary angiography. *Nephron Clin Pract* 2006;104:c185–c192.
377. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, Harrison K, Phillips HR, Schwab SJ, Herrmiller JB, Davidson CJ, Bashore TM. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1992;2:1608–1616.
378. Gass CM, Kramer J, Waigand J, Luft FC, Dietz R. Relation between arteriosclerosis in the coronary and renal arteries. *Am J Cardiol* 1997;80:1478–1481.
379. Przewlocki T, Kablak-Ziemicka A, Tracz W, Kozanecki A, Kopec G, Rubis P, Kostkiewicz M, Roslawiecka A, Rzeznik D, Stompor T. Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Kardiol Pol* 2008;66:856–862; discussion 863–854.
380. Tumelero RT, Duda NT, Tognon AP, Thiesen M. Prevalence of renal artery stenosis in 1,656 patients who have undergone cardiac catheterization. *Arch Bras Cardiol* 2006;87:248–253.
381. Kownator S, Cambou JP, Cacoub P, Leger P, Luzy F, Herrmann MA, Priollet P. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPIILON study. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:625–631.
382. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317–1324.
383. Agnelli G, Cimminiello C, Meneghetti G, Urbini S; Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey Investigators. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J Thromb Haemost* 2006;4:2599–2606.
384. Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology* 2007;58:309–315.
385. Hayoz D, Bounameaux H, Canova CR. Swiss Atherothrombosis Survey: a field report on the occurrence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *J Intern Med* 2005;258:238–243.
386. Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, Mickel MC, Gersh BJ. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1091–1095.
387. Behar S, Zion M, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Goldbourt U. Short- and long-term prognosis of patients with a first acute myocardial infarction with concomitant peripheral vascular disease. SPRINT Study Group. *Am J Med* 1994;96:15–19.
388. Makowsky MJ, McAllister FA, Galbraith PD, Southern DA, Ghali WA, Knudtson ML, Tsuyuki RT; Alberta Provincial Program for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: prognostic importance, care gaps, and impact of therapy. *Am Heart J* 2008;155:348–355.
389. Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis* 2004;175:131–138.
390. Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers E, Feldman LJ, Juliard JM, Agnelli G, Budaj A, Avezum A, Allegrone J, FitzGerald G, Steg PG. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am J Cardiol* 2007;100:1–6.
391. Leger P, Ferrieres J, Cantie P, Cambou JP, Ruidavets JB, Tarabba P, Berdague P, Boccalon H. [Chronic obliterative arterial disease of the lower limbs in the coronary patient: prevalence and prognostic incidence. The Monica Toulouse register]. *Rev Med Interne* 1999;20:404–407.
392. Saw J, Bhatt DL, Moliterno DJ, Brener SJ, Steinhilb SR, Lincoff AM, Tcheng JE, Harrington RA, Simoons-Selzer M, Hu T, Sheikh MA, Kereiakes DJ, Topol EJ. The influence of peripheral arterial disease on outcomes: a pooled analysis of mortality in eight large randomized percutaneous coronary intervention trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1567–1572.
393. Rihal CS, Sutton-Tyrrell K, Guo P, Keller NM, Jandova R, Sellers MA, Schaff HV, Holmes DR Jr. Increased incidence of periprocedural complications among patients with peripheral vascular disease undergoing myocardial revascularization in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation* 1999;100:171–177.
394. Aboyan V, Lacroix P, Postol A, Guilloux J, Rolle F, Cornu E, Laskar M. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:815–820.
395. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pinna GB, Iannelli G, Ambrosio G. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:989–996.
396. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Litoofy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapurathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795–2804.
397. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Baj JJ, Thomson IR, Hoeks SE, Feringa HH, Dunkelgrun M, de Jaegere P, Maat A, van Sambeek MR, Kertai MD, Boersma E; DECREASE Study Group. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1763–1769.
398. Hertzler 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.
399. Hofmann R, Kypa A, Steinwender C, Kerschner K, Grund M, Leisch F. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1438–1441.
400. Illuminati G, Ricco JB, Greco C, Mangieri E, Calio F, Ceccanei G, Pacile MA, Schiariti M, Tanzilli G, Barilla F, Parvati V, Mazzei G, Miraldi F, Tritapepe L. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:139–145.
401. Hertzler NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, Graor RA, Dewolfe VG, Maljovec LC. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984;199:223–233.
402. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liao CS, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180–189.
403. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women, or >62 years of age. *Am J Cardiol* 1994;74:64–65.
404. 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;47:1255–1256.
405. Lange S, Trampisch HJ, Haberl R, Darius H, Pittrow D, Schuster A, von Stritzky B, Teplö G, Allenberg JR, Diehm C. Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle-brachial index (ABI) and high homocysteine level. *Atherosclerosis* 2005;178:351–357.
406. Bhatt D, Eagle K, Ohman EM, Hirsch AT, S7 G, Wilson PW, D'Agostino R, Liao CS, Mas JL, Ro' ther J, Smith SC, Salette G, Constant CF, Massaro JM, Steg PG. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010;304:1350–1357.
407. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Speritus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–1516.

7. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Технические аспекты исследования сосудов

Компьютерная томоангиография

При проведении компьютерной томоангиографии (КТА) контрастное вещество вводят в периферическую вену с помощью иглы 18 G. При этом могут возникнуть осложнения, характерные для контрастных препаратов, в частности, аллергические реакции. Подготовка пациентов к КТА сопоставима с таковой к другим контрастным исследованиям и включает в себя сбор информации о переносимости контрастных веществ и оценку функции почек и щитовидной железы. Желательная толщина среза при КТА составляет 1–3 мм. В табл. 1 перечислены основные параметры КТА при исследовании крупных сосудов.

Таблица 1. Параметры сканирования крупных сосудов при КТА

Сканируемый объем	
Грудная аорта	До диафрагмы, включая супраортальные ветви
Легочная артерия	От диафрагмы до верхушки легких. Эмболия легочной артерии: по крайней мере, от дуги аорты до диафрагмальной стенки сердца
Необходимые проекции	Поперечные срезы; при необходимости проводится реконструкция в нескольких проекциях
Коллимация	≤3 мм
Толщина среза	≤3 мм
Поле зрения	Адаптируют с учетом хода сосуда
Матрикс	≥512
Регистрация изображений/реконструкция	Необходимо использование мультиспиральной техники. Сопряжение с ЭКГ обязательно только при визуализации корня аорты; в других случаях не имеет значения
Контрастное вещество	Автоматический инжектор (скорость введения ≥2 мл/с). Внутрисосудистое усиление ≥200 HU

Подбирать дозу контрастных препаратов следует индивидуально, чтобы обеспечить оптимальную визуализацию исследуемых сосудов. Необходимо использовать мощные инжекторы со скоростью потока 3–5 мл/сек. После контрастного вещества вводят изотонический физиологический раствор с той же скоростью. Введение физиологического раствора обеспечивает быстрый приток контрастного вещества, компактность болюса и продление плато. Если проводится полная визуализация сосудов, может быть использован двухфаз-

ный протокол введения контрастного препарата. В этом случае его вводят со скоростью 4 мл/сек, а затем – 2–3 мл/сек.

Важным является пробное введение контрастного вещества, чтобы оценить время циркуляции и своевременно начать компьютерную томографию (КТ). Обычно вводится болюс 20 мл. Сканирование проводится с определенными интервалами, обычно каждые 2 сек. Многие КТ сканеры имеют встроенные автоматические триггерные устройства, что позволяет избежать необходимости пробного введения болюса контрастного вещества. При визуализации периферических артерий, за исключением супраортальных сосудов, сопряжение с ЭКГ не требуется.

Результаты КТА анализируют интерактивно на основе аксиальных и преобразованных изображений. Реконструкция позволяет получить объемные изображения и максимальную интенсивность сигналов. Специальное программное обеспечение дает возможность зарегистрировать поперечные срезы, точно перпендикулярные оси сосуда; подобные изображения используются для количественного анализа. Точную локализацию и распространенность поражения определяют при анализе мультипланарных изображений. Трехмерная реконструкция изображений сосудов с помощью специальных программ помогает оценить сложные объемные взаимоотношения. Определение плотности изображения позволяет дифференцировать тканевые и сосудистые структуры [1,2].

Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография

Современные методы исследований, разработанные на основе различных технологий, позволяют получить информацию не только о диаметре сосудов, но и о метаболических или воспалительных процессах. Все более доступной становится позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с мультиспиральной КТ. Для определения точной локализации поражения используют КТ очень высокого разрешения, а для выявления очагов воспаления – [¹⁸F] фтордезоксиглюкозу. Параметры КТ: 130 мА, 130 кВ, толщина среза 5 мм, перемещение стола 8 мм. Проводят мультиспиральную КТ всего тела, начиная с верхней части бедра и заканчивая основанием черепа. При этом последовательно изучаются малый таз, живот, грудная клетка и шея. Чтобы избежать артефактов, связанных с движением диафрагмы, пациент на время задерживает дыхание. КТ можно проводить без внутривенного введения контрастного вещества, чтобы избежать появления артефактов в средостении и идентифицировать интрамуральные гематомы.

ПЭТ имеет аксиальное поле зрения 15,5 см на каждое положение стола для пациента и пространственное разрешение 4,6 мм. Изображение регистрируют через 60 мин после введения 350 мБк фтордезоксиглюкозы. С помощью этого вещества можно выявить нарушения метаболизма глюкозы, вызванные воспалением. Пациенты должны голодать, по крайней мере, 6 ч до введения препарата. Непосредственно перед введением радиоактивного фармпрепарата в крови определяют уровни глюкозы, которые должны находиться в пределах нормальных значений. Время исследования адаптируют к массе тела пациента. У пациентов с массой тела до 65 кг длительность его составляет 3 мин на каждое положение стола, до 85 кг – 4 мин, ≥ 85 кг – 5 мин. Рассчитывают накопление фтордезоксиглюкозы с поправкой на массу тела. Для коррекции ПЭТ изображений используют данные КТ. После ПЭТ/КТ сканирования проводят дополнительно КТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием. Йодированное контрастное вещество вводят в дозе до 120 мл в соответствии со стандартным протоколом с помощью автоматического инжектора. Первые 70 мл вводят с задержкой на 50 сек со скоростью 3 мл/сек, оставшиеся 50 мл – со скоростью 1,5 мл/сек.

Магнитно-резонансная томография

Для МРТ используют сканеры с высоким разрешением и быстрой регистрацией данных. Для изучения морфологии и функции сосудов необходим МР-томограф напряженностью магнитного поля, по крайней мере, 1,0 Тесла. В последние годы для визуализации органов применяют томографы напряженностью магнитного поля 3,0 Тесла, а для изучения структуры стенки сосудов – 7,0 Тесла. Чтобы повысить разрешающую способность, непосредственно на тело пациента накладывают специальные катушки, которые обеспечивают однородное магнитное поле большой площади.

На первом этапе подготовки пациента к исследованию необходимо рассказать ему о процедуре и оценить возможные противопоказания, включая водителя ритма, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, нейростимулятор, кохлеарный имплант и первый триместр беременности. К относительным противопоказаниям относят клаустрофобию, аневризму внутричерепного сосуда, металлические инородные предметы (протезы, имплантаты, скобки и зажимы на сосудах, осколки), второй или третий триместры беременности. Для визуализации сосудов без введения контрастного вещества может быть использована время-пролетная (time-of-flight) и фазово-контрастная магнитная резонансная ангиография (МРА). Проблема заключается в том, что интенсивность сигналов зависит от особенностей кровотока. Кроме того, причиной артефактов могут быть дыхательные движения и сокращения сердца.

Разработан метод T1-взвешенной трехмерной магнитной резонансной томографии (МРТ), которая позволяет зафиксировать все изображения в течение около 30 сек, т.е. при однократной задержке дыхания. Для повышения интенсивности интралюминального сигнала по сравнению с фоном требуется введение эффективного контрастного агента [3–5]. Усиленные интралюминальные сигналы не зависят от особенностей кровотока, поэтому МРТ с контрастным усилением по диагностической точности приближается к цифровой субтракционной ангиографии. Для регистрации изображения используют различные пульсовые последовательности, которые могут отличаться по времени повтора и отражения и углу отклонения. Для модификации контрастирования можно также комбинировать основные последовательности с подготовительными этапами (насыщение жира, инверсия-восстановление, насыщение-восстановление). Скорость регистрации данных зависит от величины градиента. Цель – как можно больше снизить время повтора и время отражения. Для ускорения регистрации данных широко применяют технику Фурье и метод параллельной визуализации. Последний предполагает использование множественных катушек для регистрации сигналов и соответствующего числа соединительных каналов.

При проведении стандартной T1-взвешенной трехмерной МРТ с усилением используют градиент-эхо-последовательность с очищением. Это метод позволяет зарегистрировать изображение приемлемого разрешения во время задержки дыхания [3]. С помощью данной последовательности удаляют остаточную намагниченность перед последующим возбуждением. В результате увеличивается T1-взвешивание и улучшается контрастность изображения сосудов и окружающей ткани [6]. К внеклеточным контрастным препаратам, разрешенным для клинического применения, относятся низкомолекулярные гидрофильные соединения гадолиния, такие как гадолиний-DTPA (Магневист, Bayer Schering Pharma), гадодамид (Омнискан, GE Amersham Buehler) и нейтральный макроциклический агент гадобутрол (Гадовист, Bayer Schering Pharma). Эти контрастные вещества вызывают сокращение T1-релаксации крови до 30–80 мсек [4,5]. Достаточная доза составляет 0,1–0,15 ммоль/кг или 20 мл и позволяет получить изображение в течение 15–25 сек [7,8]. В настоящее время разработаны контрастные вещества, которые остаются в крови, что дает возможность исследования различных участков тела без дополнительных инъекций контрастных агентов. Рекомендации Немецкого общества радиологии приведены в табл. 2. При МРА сосудов с усилением реконструкция трехмерного изображения должна совпадать с поступлением болюса контраста в соответствующие сосуды. Для этого могут применяться пробный болюс, а также автоматические

Таблица 2. Протоколы трехмерной (3D) МРА крупных сосудов с контрастным усилением

Сканируемый объем	
Объем изображения	Грудная аорта: до диафрагмы, включая супраортальные сосуды
Локализация среза	В зависимости от предполагаемой патологии
Параметры сканирования:	
Толщина среза	1,5–4 мм
Поле зрения	≤480 мм
Максимальный размер пикселя	≤1,9x2,7 мм ²
Последовательность	T1, трехмерная градиент-эхо последовательность с очищением
Дыхание	Задержка дыхания
Сопряжение с ЭКГ	Целесообразно при исследовании восходящей аорты
Внутривенный контрастный агент (соединение гадолиния)	0,1–0,2 ммоль/кг со скоростью 2–4 мл/сек
Дополнительные требования	Пробный болюс. Анализ исходных изображений и реконструкция
Последующая обработка	Дополнительно: мультипланарная реконструкция, максимальное усиление интенсивности, субтракция

или полуавтоматические методики, предлагаемые производителем.

Прорывом в разработке методов визуализации стало появление техники Angiosurf и Bodysurf [9, 10], которая позволяет провести исследование сосудов всего тела без изменения положения тела пациентов. В прошлом оно было необходимо для того, чтобы краниальные и каудальные части тела находились в центре магнитного поля. Альтернативой является применение катушек, которые накладывают на тело пациента от головы до стоп. Большое число приемных каналов позволяет проводить параллельную визуализацию [11]. В настоящее время краниокаудальное поле зрения составляет 40–50 см в зависимости от однородности основного магнитного поля [12]. На основании метода Angiosurf может быть использован достаточно полный ком-



Рис. 1. Результаты МРА у 66-летнего мужчины: диффузный атеросклероз с поражением артерий верхних и нижних конечностей, сонной и почечной артерий

бинированный протокол МРА, дающий возможности визуализации сосудов головы, грудной клетки и всех периферических артерий (от сонных до лодыжечных) (рис. 1) [13, 14].

Протокол исследования всех сосудов и органов

Чтобы оценить состояние сосудистой системы и выявить повреждение органов, разработан протокол исследования сосудов и органов всего тела [13]. При этом визуализируются голова, сердце и периферические артерии. После получения изображения головного мозга с контрастированием проводится МРА всего тела после внутривенного введения контрастного агента. При МРА сердца оценивают сократимость миокарда. Для всего исследования требуется менее 40 минут [12].

Приложение 2. Стеноз экстракраниальных сонных и позвоночных артерий

Оценка тяжести стеноза сонной артерии

Два различных метода измерения диаметра внутренней сонной артерии изображены на рис. 1. Для оценки стеноза использовали критерии NASCET.

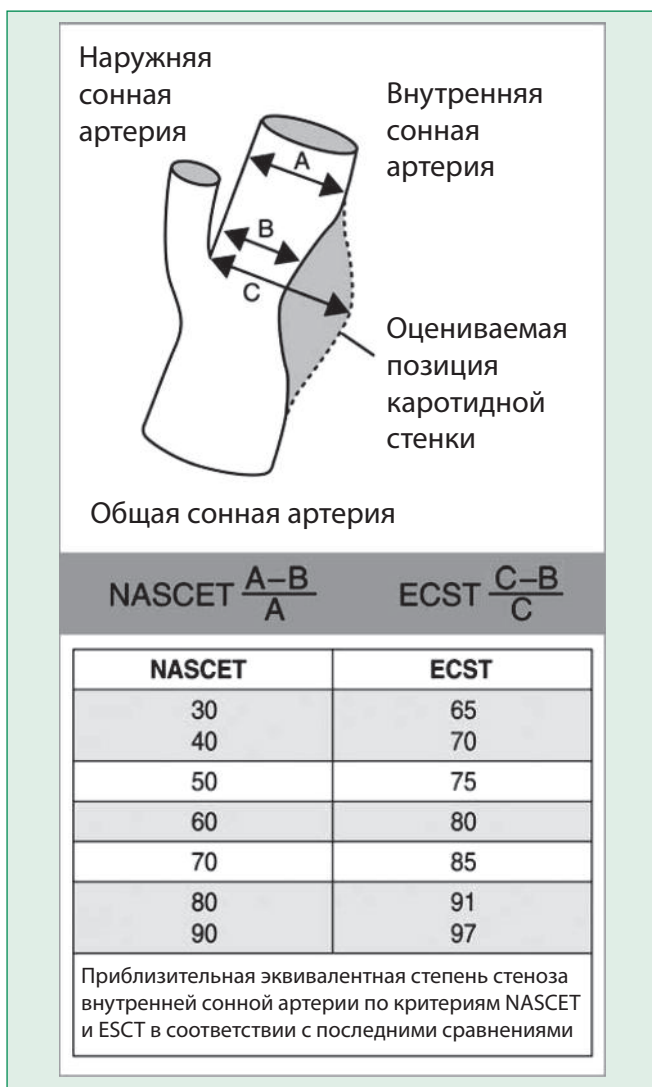


Рис. 1. Разница техники измерения стеноза внутренней сонной артерии при использовании методов NASCET и ECST. Воспроизведено с разрешения из Donnan GA et al. Lancet 1989;351:1372–1373 [15]

Техника каротидной эндартерэктомии

Шунтирование

Временное прерывание церебрального кровотока может вызвать повреждение центральной нервной системы (ЦНС). Чтобы избежать его и улучшить исходы, во время эндартерэктомии может быть использован шунт. Имеющиеся в настоящее время результаты рандомизированных контролируемых исследований не позволяют подтвердить или опровергнуть эффективность рутинного или выборочного шунтирования во время ка-

ротидной эндартерэктомии. Результаты клинических исследований не дают возможность рекомендовать какой-либо определенный метод мониторинга функции ЦНС при отборе пациентов, нуждающихся в шунтировании во время каротидной эндартерэктомии.

Ангиопластика с наложением заплаты на стенку сонной артерии

Наложение заплаты (искусственной или венозной) на стенку сонной артерии во время ангиопластики может снизить риск развития рестеноза и ишемического инсульта по сравнению с таковым после каротидной эндартерэктомии. Этот вопрос изучался в 7 исследованиях, включенных в мета-анализ Cochrane [16]. В целом качество исследований было низким. Каротидная ангиопластика с наложением заплаты ассоциировалась со снижением частоты любого инсульта и риска окклюзии артерии до операции и рестеноза во время наблюдения. Недавно в рандомизированном исследовании было подтверждено снижение частоты рестеноза, однако разница частоты периоперационных осложнений отсутствовала [17]. Результаты выборочной ангиопластики с наложением заплаты и первичной ангиопластики в адекватных исследованиях не сравнивались. При наложении заплаты, изготовленной из различных материалов, разница исходов была слишком небольшой, чтобы судить о возможных преимуществах одного материала над другим.

Тип эндартерэктомии

Обычно при каротидной эндартерэктомии проводят продольную артериотомию. При эверсионной каротидной эндартерэктомии выполняют поперечную артериотомию и реимплантацию внутренней сонной артерии в общую сонную артерию. Полагают, что эверсионная каротидная эндартерэктомия сопровождается сниженной частотой периоперационного инсульта и рестеноза. В нескольких исследованиях не выявлено достоверной разницы частоты инсульта и летальности после эверсионной и стандартной каротидной эндартерэктомии. На основании мета-анализа Cochrane можно сделать вывод, что эверсионная каротидная эндартерэктомия может снизить риск развития (под-)острой окклюзии и рестеноза [18]. Снижение частоты рестеноза не сопровождалось уменьшением риска развития инсульта.

Опыт интервенциониста и исходы стентирования сонной артерии

В нескольких центрах изучались исходы стентирования сонной артерии в зависимости от опыта интервенционистов [19–21]. В регистре PRO-CAS (n=5341) в центрах, выполнявших ≤ 50 вмешательств в год, частота осложнений составила 4,6%, а при выполнении более 50 вмешательств в год – 2,9%. В центрах, в ко-

торых общее число выполненных вмешательств на сонных артериях составляло 50, 51–150 и >150, частота смерти или инсульта равнялась 5,9%, 4,5% и 3,0%, соответственно. По данным многофакторного анализа низкое общее число стентирований на сонных артериях (51–150 и ≤50) независимо ассоциировалось с увеличением частоты смерти или инсульта по сравнению с таковой в центрах, имевших опыт более 150 вмешательств на сонных артериях (относительный риск 1,77 и 1,48, соответственно) [22].

При сравнении результатов стентирования сонной артерии и каротидной эндартерэктомии в рандомизированном исследовании CAVATAS было выявлено значительное снижение частоты неблагоприятных исходов после эндоваскулярного вмешательства в двух центрах, имевших самый большой опыт реваскуляризации. Частота инсульта снизилась с 11% у первых 50 пациентов, которым проводилась эндоваскулярная реваскуляризация, до 4% у последующих пациентов [23]. Хотя в исследовании SPACE отсутствовала информация об общем числе стентирований сонных артерий, выполненных в отдельных центрах или отдельными исследователями, тем не менее, было отмечено значительное увеличение частоты осложнений при снижении числа пациентов, рандомизированных в соответствующем центре. В центрах, рандомизировавших ≥25, 20–24 и <20 пациентов, частота осложнений составила 4,9%, 9,4% и 12,1%, соответственно [24].

В исследовании EVA-3S не было выявлено различия исходов у больных, которым стентирование сонных артерий проводили исследователи, имевшие опыт >50 или <50 вмешательств или проходившие обучение. Однако ограничением этого анализа был тот факт, что у 45 из 261 пациента, перенесших стентирование сонной артерии, оно было выполнено исследователями, имевшими опыт по крайней мере 50 стентирований сонной артерии [25]. В исследовании ICSS частота исходов была сопоставимой в центрах, работу которых контролировали или не контролировали. Однако без контроля вмешательства могли выполнять исследователи, которые имели опыт, по крайней мере, 10 стентирований сонной артерии [26]. Кроме того, в центрах, набравших ≥50 пациентов, частота смерти, инсульта или инфаркта миокарда, связанных со стентированием сонной артерии, была ниже, чем в центрах, включивших в исследование меньшее число пациентов (7,1% и 11,0%, соответственно).

К настоящему времени оптимальные результаты стентирования сонной артерии в рандомизированном исследовании у пациентов с симптоматическим и бессимптомным стенозом были получены в исследовании CREST, в котором была определена обязательная схема лечения в центрах с недостаточным опытом стентирования сонной артерии [27].

В целом результаты исследований в отдельных центрах, данные регистров и результаты анализа подгрупп в рандомизированных исследованиях свидетельствуют о том, что опыт врачей оказывает существенное влияние на результаты стентирования сонной артерии. Благоприятный эффект, вероятно, связан с оптимальной тактикой вмешательства и, что не менее важно, адекватным отбором пациентов [28].

Стентирование вертебральной артерии

В проспективное многоцентровое исследование SSYLVIA были включены 61 пациент со стенозом вертебральной артерии (у 18 – экстракраниальной) [29]. В последней подгруппе у 2 (11%) пациентов развился инсульт в течение 1 года после стентирования. Частота рестеноза была высокой: сужение сосуда, по крайней мере, на 50% через 6 мес было отмечено у 6 (43%) из 14 пациентов, которым проводилась повторная ангиография. В наиболее крупной серии в течение 12 лет у 105 пациентов с симптоматическим стенозом экстракраниальной вертебральной артерии было выполнено 112 эндоваскулярных вмешательств на этом сосуде. Практически всем пациентам проводили стентирование голометаллическими стентами без использования устройств для защиты от эмболии. Технически вмешательство было эффективным в 100% случаев. После вмешательства наблюдали расслоение стенки артерии (1 случай), кровотечения, требовавшие трансфузии (2), осложнение в месте сосудистого доступа (1) и транзиторную ишемическую атаку (1) [30]. Случаев инсульта непосредственно после стентирования не было. В течение 30 дней вертебро-базиллярный инсульт развился у 2 пациентов, а в течение 1 года – дополнительно у 3 пациентов (общая частота инсульта в течение 1 года составила 4,8%). Хотя частота рестеноза не была указана, частота повторной реваскуляризации целевого сосуда и стойкого купирования симптомов в течение 29 мес (медиана) составила 13% и 70%, соответственно. Необходимо отметить, что в этом наблюдательном исследовании отсутствовала контрольная группа.

В целом в немногочисленных небольших исследованиях стентирование экстракраниальной вертебральной артерии было технически успешным, по крайней мере, в 95% случаев. Частота инсульта в целом составила менее 5%. При вмешательствах на этом сосуде достаточно часто развивался рестеноз. Истинная частота рестеноза неизвестна, так как в большинстве исследований систематическое наблюдение не проводилось, а частота рестеноза варьировалась в широких пределах (3–52%). Эффективность стентов, выделяющих лекарства, изучается, однако данные об их применении при вмешательствах на вертебральной артерии по-прежнему ограниченные.

Приложение 3. Поражение артерий верхних конечностей

Таблица 1. Дифференциальный диагноз при ишемии и поражении артерий верхней конечности

Причина	Подключичная	Подмышечная	Плечевая	Предплечье	Кисть
Атеросклероз	•				
Синдром верхней апертуры грудной клетки	•				
Гигантоклеточный артериит	•	•	•		
Артериит Такаясу	•	•			
Лучевой фиброз	•	•			
Эмболия		•	•	•	•
Фибромышечная дисплазия		•			•
Болезнь Бюргера				•	•
Эрготизм				•	•
Заболевание соединительной ткани				•	•
Цитотоксические препараты					•
Внутриартериальное введение препаратов					•
Сахарный диабет					•
Миелопролиферативные заболевания					•
Гиперкоагуляция					•
Криоглобулинемия					•
Повторная травма					•
Контакт с винилхлоридом					•
Ятрогенное поражение	•	•	•	•	•

Приложение 4. Поражение почечной артерии

Таблица 1. Основные контролируемые рандомизированные исследования и мета-анализы

Исследование/мета-анализ	Акроним	Авторы	Журнал/год	Результаты и примечания
Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial	EMMA [31]	Plouin PF, Chatellier G, Darne B, et al.	Hypertension 1998	Первичная конечная точка: контроль АД. Результаты: тенденция к лучшему контролю АД после ангиопластики. Ограничение: небольшое число больных (23 – консервативная терапия, 26 – ангиопластика).
Randomized comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis	SNRASCg [32]	Webster J, Marshall F, Abdalla M, et al.	J Hum Hypertens 1998	Первичная конечная точка: контроль АД. Результат: разница АД 26/10 мм рт. ст. в пользу ангиопластики (p=нз). Пациенты с двусторонним стенозом: значимое снижение АД после ангиопластики (p<0,05). Ограничения: небольшая когорта больных (n=55), включали пациентов со стенозом >50%.
Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomized trial [33]		Van de Ven PJG, Kaatee R, Beutler JJ, et al.	Lancet 1999	Технический успех: 57% (ангиопластика) против 88% (стентирование). Частота рестеноза: 48% (ангиопластика) против 15% (стентирование)
The Effect of Balloon Angioplasty on Hypertension in Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis	DRASTIC [34]	Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al.	N Engl J Med 2000	Первичная конечная точка: разница гипотензивного эффекта через 12 лет. Результат: средние суточные дозы лекарств значимо ниже после ангиопластики (2,1±1,3 против 3,2±1,5; p<0,001). Отсутствие разницы контроля АД. Ограничение: у 44% пациентов, получавших консервативное лечение, была выполнена баллонная ангиопластика, что затрудняет интерпретацию.
Revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis	ASTRAL [35]	Wheatley K, Ives N, Gray R et al.	N Engl J Med 2009	Отсутствие значимой пользы реваскуляризации у пациентов с атеросклеротическим поражением почечных сосудов.
Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials [36]		Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG	Am J Med 2003	Сводный анализ исследований DRASTIC, EMMA и SNRASCg (всего 206 пациентов). Результат: значимо лучшее снижение систолического и диастолического АД после ангиопластики.
The benefit of Stent placement and blood pressure and lipid-lowering for the prevention of progression of renal dysfunction caused by Atherosclerotic ostial stenosis of the Renal artery	STAR [37]	Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali PTM, Buskens E, et al.	Ann Intern Med 2009;16;150: 840-8, W150-1. Epub 2009 May 4.	Первичная конечная точка: снижение клиренса креатинина >20% по сравнению с исходным. 140 пациентов наблюдались в течение 2 лет (до 5 лет). Результат: первичная конечная точка была достигнута у 16% после стентирования и 20% на фоне консервативной терапии. Ограничения: исследование не обладало необходимой статистической силой. Только у 46 из 64 больных, которым планировалось стентирование, был имплантирован стент.
Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease	RAOOD [38]	Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, Voiculescu A, Mšdder U, Godehardt E, Sandmann W	J Vasc Surg 2009; 49:667-74	Одноцентровое исследование. Первичная конечная точка: комбинированная. 50 пациентов (по 25 в группе) со СПА >70% с длительностью наблюдения >4 лет. Результаты: частота осложнений составила 13% в интервенционной группе и 4% в группе хирургического вмешательства. Смертность в течение 4 лет – 18% и 25%, соответственно. Обе группы показали значимое снижение АД (p< 0,001 в каждой) и улучшение или стабилизацию функции почек. Отсутствие рецидива стеноза (>70%) отмечено у 90,1% и у 79,9% больных, перенесших операцию и чрескожное вмешательство, соответственно.

АД – артериальное давление; нз – не значимо; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; СПА – стеноз почечной артерии

Приложение 5. Многососудистое поражение

Таблица 1. Клинические результаты (30 дней) сочетанной каротидной эндартерэктомии и коронарного шунтирования в недавно опубликованных исследованиях

Исследование	n	Пациенты/год	Смертность (%)	Инсульт (%)	ИМ (%)	Смерть/инсульт (%)
Naylor R et al. [39]	7863	-	4,5	4,5	3,9	8,4
Kolh PH et al. [40]	311	22	6,1	5,5	2,2	11,6
Hill MD et al. [41]	669	-	4,9	8,5	-	13,0
Brown KR et al. [42]	226	-	6,6	12	-	17,7
Dubinsky PM and Lai SM [43]	7073	-	5,6	4,9	-	9,7
Byrne J et al. [44]	702	28	-	-	-	4,4
Kougias P et al. [45]	277	12	3,6	2,8	0,7	7,4
Char D et al. [46]	154	26	3,9	3,9	-	7,8
Cywinski JB et al. [47]	272	25	5,2	5,2	2,9	12,4
Ricotta JJ et al. [48]	744	-	4,4	5,1	-	8,1
Timaran CH et al. [49]	26, 197	-	5,4	3,9	-	8,6

ИМ – инфаркт миокарда; пациенты/год – среднее число пациентов, пролеченных за год в одном центре

Таблица 2. Клинические результаты (30 дней) поэтапного или одновременного выполнения каротидной эндартерэктомии и коронарного шунтирования в недавно опубликованных исследованиях

Исследование	n	Пациенты/год	Смертность (%)	Инсульт (%)	ИМ (%)	Смерть/инсульт (%)	Средства защиты от эмболий (%)	Сроки КШ
Ziada KM et al. [50]	56	10	5,4	1,8	3,3	7,1	14	Поэтапно
Kovacic JC et al. [51]	20	-	0	5	5	5,0	38	Поэтапно
Randall MS et al. [52]	52	7	13,5	5,8	-	-	69	Поэтапно
Mendiz O et al. [53]	30	3	10	0	3,3	10,0	42	Одномоментно
Versaci F et al. [54]	101	15	2,0	2,0	0	4,0	100	Одномоментно
Van der Heyden J et al. [55]	356	47	3,7	3,1	2	4,8	40	Поэтапно
Timaran CH et al. [49]	887	0	5,2	2,4	-	6,9	-	-

ИМ – инфаркт миокарда; пациенты/год – среднее количество пациентов, пролеченных за год в одном центре; КШ – коронарное шунтирование

Таблица 3. Сроки развития нежелательных исходов после стентирования сонной артерии с последующим коронарным шунтированием

Исследование	n	После СКА, до КШ (%)			После КШ (%)			Всего (%)
		Смерть	Инсульт	ИМ	Смерть	Инсульт	ИМ	
Ziada KM et al. [50]	111	3,6	1,8	0	1,8	0	3,6	7,1
Kovacic JC et al. [51]	23	0	5	0	0	0	5	5,0
Randall MS et al. [52]	51	5,8	0	1,9	7,7	5,8	-	19,2
Van der Heyden J et al. [55]	356	0,3	1,4	0,6	3,4	1,7	1,4	4,8

СКА – стентирование каротидной артерии; КШ – коронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокард

Литература к Приложениям

- Quinn SF, Sheley RC, Semonsen KG, Leonardo VJ, Kojima K, Szumowski J. Aortic and lower-extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography. *Radiology* 1998;206:693–701.
- Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HC, van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 2000;217:105–114.
- Barnes RW. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. *Circulation* 1991;83:120–127.
- Maki JH, Prince MR, Chenevert TC. Optimizing three-dimensional gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography. Original investigation. *Invest Radiol* 1998;33:528–537.
- Saloner D. Determinants of image appearance in contrast-enhanced magnetic resonance angiography. A review. *Invest Radiol* 1998;33:488–495.
- Clement DL, Van Maele GO, De Pue NY. Critical evaluation of venous occlusion plethysmography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs. *Int Angiol* 1985;4:69–74.
- Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD000990.
- Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975–980.
- Ruehm SG, Goyen M, Barkhausen J, Kroger K, Bosk S, Ladd ME, Debatin JF. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet* 2001;357:1086–1091.
- Goyen M, Quick HH, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Herborn CU, Bosk S, Kuehl H, Schlegel M, Ruehm SG. Whole-body three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience. *Radiology* 2002;224:270–277.
- Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90:1866–1874.
- Hodges LD, Sandercock GR, Das SK, Brodie DA. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008;28:32–37.
- Gohde SC, Goyen M, Forsting M, Debatin JF. [Prevention without radiation—a strategy for comprehensive early detection using magnetic resonance tomography]. *Radiologe* 2002;42:622–629.
- Fenchel M, Scheule AM, Stauder NI, Kramer U, Tomaschko K, Nagele T, Bretschneider C, Schlemmer HP, Claussen CD, Miller S. Atherosclerotic disease: whole-body cardiovascular imaging with MR system with 32 receiver channels and total-body surface coil technology—initial clinical results. *Radiology* 2006;238:280–291.
- Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC. Surgery for prevention of stroke. *Lancet* 1998;351:1372–1373.
- Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD000160.
- 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;41:403–407; discussion 407–408.
- Cao PG, de Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD001921.
- Ahmedi R, Willfort A, Lang W, Schillinger M, Alt E, Gschwandtner ME, Haumer M, Maca T, Ehringer H, Minar E. Carotid artery stenting: effect of learning curve and intermediate-term morphological outcome. *J Endovasc Ther* 2001;8:539–546.
- Verzini F, Cao P, De Rango P, Parlani G, Maselli A, Romano L, Norgiolini L, Giordano G. Appropriateness of learning curve for carotid artery stenting: an analysis of periprocedural complications. *J Vasc Surg* 2006;44:1205–1211; discussion 1211–1202.
- Lin PH, Bush RL, Peden EK, Zhou W, Guerrero M, Henao EA, Kougiyas P, Mohiuddin I, Lumsden AB. Carotid artery stenting with neuroprotection: assessing the learning curve and treatment outcome. *Am J Surg* 2005;190:850–857.
- Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Bruckmann H, Dembski J, Hoffmann FJ, Kerner R, Leisch F, Mudra H, Schulte KL, Sievert H. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke* 2008;39:2325–2330.
- Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729–1737.
- Fiehrer J, Jansen O, Berger J, Eckstein HH, Ringleb PA, Stingle R. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology* 2008;50:1049–1053.
- Mas JL, Chatellier G, Beysen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lievre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguer A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660–1671.
- Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dormann PJ, Macdonald S, Lyster PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985–997.
- Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Robin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11–23.
- Roffi M, Sievert H, Gray WA, White CJ, Torsello G, Cao P, Reimers B, Mathias K, Setacci C, Schonholz C, Clair DG, Schillinger M, Grunwald I, Bosiers M, Abou-Chebl A, Moussa ID, Mudra H, Iyer SS, Scheinert D, Yadav JS, van Sambeek MR, Holmes DR, Crenonesi A. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol* 2010;9:339–341.
- SSYLIVIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYLIVIA): study results. *Stroke* 2004;35:1388–1392.
- Jenkins JS, Patel SN, White CJ, Collins TJ, Reilly JP, McMullan PW, Grise MA, Grant AG, Ramee SR. Endovascular stenting for vertebral artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:538–542.
- Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension* 1998;31:823–829.
- Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, Loose H, Main J, Padfield P, Russell IT, Walker B, Watson M, Wilkinson R. 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;12:329–335.
- van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E, Koomans HA, Mali WP. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:282–286.
- van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FH, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJ, Bartelink AK, Man in 't Veld AJ, Schalekamp MA. 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;342:1007–1014.
- Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, Carr S, Chalmers N, Eadington D, Hamilton G, Lipkin G, Nicholson A, Scoble J. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953–1962.
- Schwarzwalder U, Hauk M, Zeller T. RADAR—a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials* 2009;10:60.
- Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, Braam B, Huysmans FT, Schultze Kool LJ, Rutten MJ, Doorenbos CJ, Aarts JC, Rabelink TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattinama PM, van de Ven PJ, Vroegindeweij D, Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840–848, W150–W151.
- Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, Voiculescu A, Modder U, Godehardt E, Sandmann W. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg* 2009;49:667–674; discussion 674–665.
- Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:230–241.
- Kolh PH, Comte L, Tchana-Sato V, Honore C, Kerzmann A, Mauer M, Limet R. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results. *Eur Heart J* 2006;27:49–56.
- Hill MD, Shrive FM, Kennedy J, Feasby TE, Ghali WA. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in Canada. *Neurology* 2005;64:1435–1437. Page 8 of 9 ESC Guidelines
- Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J Vasc Surg* 2003;37:32–39.
- Dubinsky RM, Lai SM. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US. *Neurology* 2007;68:195–197.
- Byrne J, Darling RC 3rd, Roddy SP, Mehta M, Paty PS, Kreienberg PB, Chang BB, Ozsvath KJ, Shah DM. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg* 2006;44:67–72.
- Kougiyas P, Kappa JR, Sewell DH, Feit RA, Michalik RE, Imam M, Greenfield TD. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: results in specific patient groups. *Ann Vasc Surg* 2007;21:408–414.
- Char D, Cuadras S, Ricotta J, Billfinger T, Giron F, McLarty A, Krukenkamp I, Saltman A, Seifert F. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. *Cardiovasc Surg* 2002;10:111–115.
- Cywinski JB, Koch CG, Krajewski LP, Smedira N, Li L, Starr NJ. Increased risk associated with combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery: a propensity-matched comparison with isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:796–802.
- Ricotta JJ, Wall LP, Blackstone E. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study. *J Vasc Surg* 2005;41:397–401; discussion 401–392.
- Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, Valentine RJ, Modrall JG, Clagett GP. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg* 2008;48:355–361. e351.
- Ziada KM, Yadav JS, Mukherjee D, Lauer MS, Bhatt DL, Kapadia S, Roffi M, Vora N, Tiong I, Bajzer C. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure). *Am J Cardiol* 2005;96:519–523.
- Kovacic JC, Roy PR, Baron DW, Muller DW. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:142–148.
- Randall MS, McKevitt FM, Cleveland TJ, Gaines PA, Venables GS. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial. *Stroke* 2006;37:435–439.
- Mendiz O, Fava C, Valdivieso L, Dulbecco E, Raffaelli H, Lev G, Favaloro R. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:424–428.
- Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, Schofer J, Giacomini A, Sacca S, Gandini R, Albiero R, Pellegrino A, Bertoldo F, Simonetti G, Chiariello L. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:393–401.
- Van der Heyden J, Suttrop MJ, Bal ET, Ernst JM, Ackerstaff RG, Schaap J, Kelder JC, Schepens M, Plokker HW. Staged carotid angioplasty and stenting followed by bypass surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis: early and long-term results. *Circulation* 2007;116:2036–2042.