

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

ISSN 1727-818X (Print)
ISSN 2587-6198 (Online)

№81
2025

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

Читайте в номере:

Консервативная терапия
перемежающейся хромоты
у пациентов
с заболеваниями артерий
нижних конечностей.
Согласительный документ

Read in this issue:

Conservative therapy
of intermittent claudication
in patients with low extremities
arteries diseases.
Consensus document



INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

№ 81-2025

**“International Journal
of Interventional
Cardioangiology”
peer-reviewed scientific
and practical journal.
Founded in 2002**

Address of the Editions:

101000, Moscow,
Sverchkov per., 5
Phone (+7 495) 624 96 36
Fax (+7 495) 624 67 33

Website: www.ijic.ru

Translation:

Translation bureau
MEDTRAN

Prepared by:

VIDAR-M Publishing House

Computer makeup:

Yu. Kushel

Corrector:

T. Lukovskaya

Special gratitude to
George Guiguineishvili,
doctor and artist,
for the offered opportunity
to put the photocopy
of his painting
“Interventional
Cardioangiology”
on the cover
of the magazine

Editor-in-Chief D.G. Iosseliani

Deputies Editors-in-Chief

A.M. Babunashvili (Moscow)
L.S. Kokov (Moscow) – President of RSICA
S.P. Semitko (Moscow)

Members of the Editorial Board

A.V. Azarov (Moscow)	A.G. Koledinsky (Moscow)
D.A. Asadov (Moscow)	V.V. Kucherov (Obninsk)
D.G. Gromov (Moscow)	Yu.V. Suvorova (St. Petersburg)
V.V. Demin (Orenburg)	N.V. Tsereteli (Moscow)

Editorial Council

M.M. Alshibaya (Moscow)	S.J. Park (Seoul, Republic of Korea)
Y.V. Belov (Moscow)	S. Saito (Kamakura, Japan)
I.N. Buzaev (Ufa)	A.N. Samko (Moscow)
A. Vahanian (Paris, France)	T.S. Sandodze (Moscow)
J.-Ch. Vernhet (Bordeaux, France)	P.Serruys (Rotterdam, the Netherlands)
S.L. Grines (New York, USA)	V.K. Sukhov (St. Petersburg)
K.V. Guilmisarian (Moscow)	O.E. Sukhorukov (Moscow)
E.A. Degtiyareva (Moscow)	A.Yu. Teregulov (Kazan)
A.N. DeMaria (San Diego, USA)	L.S. Wann (Milwaukee, USA)
S.B. King III (Atlanta, USA)	J. Fajadet (Toulouse, France)
J. Kovac (Leicester, Great Britain)	E.V. Chebotar (Nijny Novgorod)
A. Colombo (Milan, Italy)	I.E. Chernysheva (Moscow)
V.V. Mayskov (Moscow)	B.E. Shakohv (Nijny Novgorod)
S. Mehta (Miami, USA)	V.N. Shipovsky (Moscow)
M.-C. Morice (Paris, France)	E.A. Shloydo (St. Petersburg)
A.M. Nosachev (Moscow)	A. Erglis (Riga, Latvia)
S.A. Papoyan (Moscow)	

Executive Editor

E.D. Bogatyrenko

ISSN 1727-818X



The Journal is included in the “List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate’s and Doctor’s degree theses main results” approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.

Правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

Председатель РНОИК

Коков Л.С. (Москва)

Бюро правления РНОИК

Бабунашвили А.М. (Москва) –
заместитель председателя
Волков С.В. (Москва) –
заместитель председателя
Громов Д.Г. (Москва)
Демин В.В. (Оренбург) –
заместитель председателя
Ерошкин И.А. (Москва)
Жолковский А.В. (Ростов-на-Дону) –
заместитель председателя
Иоселиани Д.Г. (Москва) –
заместитель председателя
Кислухин Т.В. (Самара)
Кучеров В.В. (Москва) –
заместитель председателя
Папоян С.А. (Москва)
Сандодзе Т.С. (Москва)
Семитко С.П. (Москва)
Суворова Ю.В. (Санкт-Петербург)
Терегулов А.Ю. (Казань)
Чеботарь Е.В. (Нижний Новгород)
Шлойдо Е.А. (Санкт-Петербург)

Члены правления РНОИК

Агарков М.В. (Калининград)
Азаров А.В. (Москва)
Араблинский А.В. (Москва)
Ардеев В.Н. (Всеволожск)
Асадов Д.А. (Москва)
Бирюков С.А. (Рязань)
Боломатов Н.В. (Курск)
Бузаев И.В. (Уфа)
Володюхин М.Ю. (Казань)
Гегенава Б.Б. (Жуковский)

Грачев Н.И. (Владивосток)
Дубаев А.А. (Махачкала)
Зубарев Д.Д. (Санкт-Петербург)
Иванов А.В. (Красногорск)
Иванов В.А. (Красногорск) –
почетный член
Кан П.Б. (Сургут)
Каракулов О.Г. (Пермь)
Козлов С.В. (Екатеринбург)
Колединский А.Г. (Москва)
Коротких А.В. (Благовещенск)
Кочергин Н.А. (Кемерово)
Кретов Е.И. (Новосибирск)
Ларионов А.А. (Пятигорск)
Майсков В.В. (Москва)
Матчин Ю.Г. (Москва)
Миронков А.Б. (Москва)
Миронков Б.Л. (Москва) – почетный член
Мовсесянц М.Ю. (Москва)
Моносов Д.Л. (Санкт-Петербург)
Осиев А.Г. (Москва)
Павлов П.И. (Ханты-Мансийск)
Пекарский С.Е. (Томск)
Платонов С.А. (Санкт-Петербург)
Плеханов В.Г. (Иваново)
Поляков К.В. (Хабаровск)
Созыкин А.В. (Москва)
Самко А.Н. (Москва) – почетный член
Сонькин И.Н. (Санкт-Петербург)
Сухоруков О.Е. (Москва)
Фролов А.А. (Нижний Новгород)
Шалыгин К.В. (Новосибирск)
Шарабрин Е.Г. (Нижний Новгород)
Шахов Б.Е. (Нижний Новгород) –
почетный член
Шиповский В.Н. (Москва)
Шубин А.Ю. (Йошкар-Ола)
Шугушев З.Х. (Москва)

Ответственный секретарь РНОИК – Богатыренко Е.Д.

101000 Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
(секретарь РНОИК Е.Д. Богатыренко)
Тел.: +7 (495) 624-96-36, +7 (495) 625 32 16
Факс: +7 (495) 624-67-33
E-mail : elenita712@gmail.com
www.rnoik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек	Париж (Франция)
ВОЛЫНСКИЙ Юрий	Москва (РФ)
ГРАЙНС Синди Л.	Детройт (Мичиган, США)
ДЕМАРИЯ Энтони Н.	Сан-Диего (Калифорния, США)
ДОРРОС Джеральд	Феникс (Аризона, США)
ИОСЕЛИАНИ Давид	Москва (РФ)
КАТЦЕН Барри Т.	Майами (Флорида, США)
КИНГ Спенсер Б., III	Атланта (Джорджия, США)
КОЛОМБО Антонио	Милан (Италия)
ЛЮДВИГ Йозеф	Эрланген (Германия)
МАЙЕР Бернхард	Берн (Швейцария)
МОРИС Мари-Клод	Париж (Франция)
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир	Москва (РФ)
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер	Грац (Австрия)
СЕРРАЮС Патрик В.	Роттердам (Нидерланды)
СИГВАРТ Ульрих	Женева (Швейцария)
СИМОН Рюдигер	Киль (Германия)
СУХОВ Валентин	Санкт-Петербург (РФ)
ФАЖАДЕ Жан	Тулуза (Франция)
ХОЛМС Дэвид Р. мл.	Рочестер (Миннесота, США)
ШАХНОВИЧ Александр	Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)
ЭРГЛИС Андрейс	Рига (Латвия)

Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiology

President of RSICA

Kokov L.S. (Moscow)

Bureau of the Board of RSICA

Babunasvili A.M. (Moscow) –

Vice-President

Volkov S.V. (Moscow) –

Vice-President

Gromov D.G. (Moscow)

Demin V.V. (Orenburg) –

Vice-President

Eroshkin I.A. (Moscow)

Zholkovsky A.V. (Rostov-on-Don) –

Vice-President

Iosseliani D.G. (Moscow) –

Vice-President

Kislukhin T.V. (Samara)

Kuchеров V.V. (Moscow) –

Vice-President

Papoyan S.A. (Moscow)

Sandodze T.S. (Moscow)

Semitko S.P. (Moscow)

Suvorova Yu.V. (St. Petersburg)

Tregulov A.Yu. (Kazan)

Chebotar E.V. (Nijny Novgorod)

Shloydo E.A. (St. Petersburg)

Members of the Board of RSICA

Agarkov M.V. (Kaliningrad)

Azarov A.V. (Moscow)

Arablinsky A.V. (Moscow)

Ardeev V.N. (Всеволожск)

Asadov D.A. (Moscow)

Biriukov S.A. (Riazan)

Bolomatov N.V. (Kursk)

Buzaev I.V. (Ufa)

Volodiukhin M.Yu. (Kazan)

Gueguenava B.B. (Zhukovsky)

Grachev N.I. (Vladivostok)

Dubaev A.A. (Makhachkala)

Zubarev D.D. (St. Petersburg)

Ivanov A.V. (Krasnogorsk)

Ivanov V.A. (Krasnogorsk) –

Honorary Member

Kan P.B. (Surgut)

Karakulov O.G. (Perm)

Kozlov S.V. (Yekaterinburg)

Koledinsky A.G. (Moscow)

Korotkikh A.V. (Blagoveshchensk)

Kocherguin N.A. (Kemerovo)

Kretov E.I. (Novosibirsk)

Larionov A.A. (Piatigorsk)

Mayskov V.V. (Moscow)

Matchin Yu.G. (Moscow)

Mironkov A.B. (Moscow)

Mironkov B.L. (Moscow) –

Honorary Member

Movsesiantz M.Yu. (Moscow)

Monosov D.L. (St. Petersburg)

Osiev A.G. (Moscow)

Pavlov P.I. (Khanty-Mansisk)

Pekarsky S.E. (Tomsk)

Platonov S.A. (St. Petersburg)

Plekhanov V.G. (Ivanovo)

Poliakov K.V. (Khabarovsk)

Sozykin A.V. (Moscow)

Samko A.N. (Moscow) –

Honorary Member

Sonkin I.N. (St. Petersburg)

Sukhorukov O.E. (Moscow)

Frolov A.A. (Nijny Novgorod)

Shalyguin K.V. (Novosibirsk)

Sharabrin E.G. (Nijny Novgorod)

Shakhov B.E. (Nijny Novgorod) –

Honorary Member

Shipovsky V.N. (Moscow)

Shubin A.Yu. (Yoshkar-Ola)

Shugushev Z.Kh. (Moscow)

**Russia, 101000, Moscow, Sverchkov per., 5
Moscow City Center of Interventional Cardioangiology
(Secretary of RSICA E. Bogatyrenko)**

Phone: +7 (495) 624 96 36, +7 (495) 625 32 16

Fax+7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

Website: www.rnoik.ru

HONORARY MEMBERS of Russian Society of Interventional Cardioangiology

COLOMBO Antonio	Milan, Italy
DEMARIA Anthony N.	San-Diego, California, USA
DORROS Gerald	Phoenix, Arizona, USA
ERGLIS Andrejs	Riga, Latvia
FAJADET Jean	Toulouse, France
GRINES Cindy L.	Detroit, Michigan, USA
HOLMES David R., Jr.	Rochester, Minnesota, USA
IOSSELIANI David	Moscow, Russian Federation
KATZEN Barry T.	Miami, USA
KING Spencer B., III	Atlanta, Georgia, USA
LUDWIG Josef	Erlangen, Germany
MEIER Bernhard	Bern, Switzerland
MORICE Marie-Claude	Paris, France
PROKUBOVSKY Vladimir	Moscow, Russian Federation
RIENMULLER Rainer	Graz, Austria
SERRUYS Patrick W.	Rotterdam, Netherlands
SHAKNOVICH Alexander	New York, USA
SIGWART Ulrich	Geneva, Switzerland
SIMON Rudiger	Kiel, Germany
SUKHOV Valentin	St. Petersburg, Russian Federation
VAHANIAN Alec	Paris, France
VOLYNSKY Youry	Moscow, Russian Federation

СОДЕРЖАНИЕ

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

- Консервативная терапия перемежающейся хромоты у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Согласительный документ
А.В. Ерошенко, И.А. Ерошкин, Е.А. Зубова, Л.О. Минушкина, Д.В. Пузенко, Н.В. Ломакин, А.М. Бабунашвили, А.С. Терещенко, Р.Г. Ховалкин, С.В. Сапелкин, Л.С. Коков, Г.П. Арутюнов 9
- Влияние ревазуляризации внутренней сонной артерии на состояние микроциркуляторного русла структур головного мозга (обзор литературы)
Д.З. Масаева, Т.С. Сандодзе, К.В. Гюльмисарян, Н.В. Церетели, И.Е. Чернышева, Д.Г. Иоселиани 69

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

- Ранняя периоперационная ишемия миокарда после коронарного шунтирования (критерии диагностики, показания к экстренной шунтографии и результаты)
И.Р. Рафаели, А.Н. Панков, В.В. Журавель, Н.В. Кучкина, А.Ю. Киреева, Н.В. Церетели, И.Е. Чернышева, С.П. Семитко 84
- Клиническое наблюдение поэтапной полной ревазуляризации миокарда баллонами с лекарственным покрытием у пациента с острым коронарным синдромом и высоким риском кровотечения
Д.В. Тё 99

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

- Возможные осложнения пункции и катетеризации центральных вен в рентгенографической операционной и под ультразвуковой навигацией, связанные с имплантацией и применением порт-систем
А.И. Загоруйко, Г.П. Нистратов, А.К. Голубцов, Д.В. Козлов 112

НЕКРОЛОГ

- Памяти Павла Анатольевича Болотова 136

CONTENTS

INTERVENTIONAL ANGIOLOGY

- Conservative therapy of intermittent claudication
in patients with low extremities arteries diseases. Consensus document
*A.V. Eroshenko, I.A. Eroshkin, E.A. Zubova, L.O. Minushkina,
D.V. Puzenko, N.V. Lomakin, A.M. Babunashvili, A.S. Tereshchenko,
R.G. Khovalkin, S.V. Sapelkin, L.S. Kokov, G.P. Arutyunov* 9
- Effect of revascularization on the internal carotid artery on the state of the microcirculation
in brain structures (a literature review)
*D.Z. Masaeva, T.S. Sandodze, K.V. Gulmisaryan, N.V. Tsereteli,
I.E. Chernysheva, D.G. Iosseliani* 69

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

- Early perioperative myocardial ischemia after coronary bypass surgery
(diagnostic criteria, indications and outcomes of emergency bypass surgery)
*I.R. Rafaeli, A.N. Pankov, V.V. Zhuravel', N.V. Kuchkina, A.Yu. Kireeva,
N.V. Tsereteli, I.E. Chernysheva, S.P. Semitko* 84
- Staged complete myocardial revascularization with drug-coated balloons
in patient with acute coronary syndrome and high risk of bleeding
D.V. Tyo 99

INTERVENTIONAL RADIOLOGY

- Eventual complications of central veins puncture and catheterization
in the CathLab and under ultrasound navigation associated with implantation
and application of port systems
A.I. Zagorulko, G.P. Nistratov, A.K. Golubcov, D.V. Kozlov 112

OBITUARY

- A tribute to Pavel Bolotov 136

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-9>

Консервативная терапия перемежающейся хромоты у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Согласительный документ

Принят Национальным научным обществом специалистов
по лечению критической ишемии нижних конечностей под эгидой
Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

А.В. Ерошенко^{1, 2}, И.А. Ерошкин^{3, 4}, Е.А. Зубова^{5, 6}, Л.О. Минушкина⁵,
Д.В. Пузенко^{1, 7}, Н.В. Ломакин^{8, 9}, А.М. Бабунашвили¹⁰, А.С. Терещенко¹¹,
Р.Г. Ховалкин¹², С.В. Сапелкин^{9, 13}, Л.С. Коков^{3, 4}, Г.П. Арутюнов¹

¹ ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

² АО "Клиника К+31", Москва, Россия

³ ГБУЗ города Москвы "Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы", Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

⁶ АО "Медицина", Москва, Россия

⁷ ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Москва, Россия

⁸ ФГБУ "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

⁹ ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, Москва, Россия

¹⁰ АО "Центр эндохирургии и литотрипсии", Москва, Россия

¹¹ ФГБУ "НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова" Минздрава России, Москва, Россия

¹² ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗ города Москвы", Москва, Россия

¹³ ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

Консервативная терапия является основным методом лечения пациентов с перемежающейся хромотой (ПХ), вызванной заболеваниями периферических артерий. Она включает модификацию образа жизни (отказ от курения, диету с повышенным содержанием клетчатки, контролируемые тренировки), оптимальную медикаментозную терапию (статины, антитромбоцитарные препараты, коррекция артериальной гипертензии и сахарного диабета) и профилактический уход за стопами. Особое внимание уделяется снижению сердечно-сосудистого риска, так как пациенты с ПХ подвержены крайне высокому риску инфаркта миокарда и инсульта. Важно отметить, что оперативное вмешательство рекомендуется только в случаях неэффективности консервативного лечения и должно сопровождаться продолжением медикаментозной терапии для улучшения долгосрочных результатов.

Ключевые аспекты консервативного лечения включают применение высокоинтенсивной терапии статинами для достижения целевых уровней липопротеидов низкой плотности, комбинации аспирина и ривароксабана для снижения риска тромботических событий, а также использование цилостазола для увеличения дистанции безболевого ходьбы. Тренировочная ходьба, включая альтернативные методы лечения, играет важную роль в улучшении функциональных показателей. Для повышения приверженности пациентов к лечению необходимо разъяснять цели терапии, минимизировать побочные эффекты и вовлекать пациентов в процесс планирования лечения. Дальнейшие исследования требуются для оценки эффективности новых методов, таких как генная терапия и пептидные препараты.

Ключевые слова: перемежающаяся хромота; заболевания периферических артерий (ЗПА); консервативная терапия; сердечно-сосудистый риск; статины; антитромботическая терапия; ривароксабан; цилостазол; тренировочная ходьба; скандинавская ходьба; отказ от курения; диета при атеросклерозе; лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ); эндотелиальная дисфункция; реваскуляризация; генная терапия ("Неоваскулген"); пептидные препараты (славинорм); приверженность к лечению; профилактика ампутаций

Для цитирования: А.В. Ерошенко, И.А. Ерошкин, Е.А. Зубова, Л.О. Минушкина, Д.В. Пузенко, Н.В. Ломакин, А.М. Бабунашвили, А.С. Терещенко, Р.Г. Ховалкин, С.В. Сапелкин, Л.С. Коков, Г.П. Арутюнов. Консервативная терапия перемежающейся хромоты у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Согласительный документ. *Международный журнал интервенционной кардиологии*. 2025, 81 (2), 9–68. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-9>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Conservative therapy of intermittent claudication in patients with low extremities arteries diseases. Consensus document

Approved by National Scientific Society on Critical Low Extremities Ischemia Treatment Specialists under the guidance of Russian Society of Interventional Cardioangiology

A.V. Eroshenko^{1, 2}, I.A. Eroshkin^{3, 4}, E.A. Zubova^{5, 6}, L.O. Minushkina⁵, D.V. Puzenko^{1, 7}, N.V. Lomakin^{8, 9}, A.M. Babunashvili¹⁰, A.S. Tereshchenko¹¹, R.G. Khovalkin¹², S.V. Sapelkin^{9, 13}, L.S. Kokov^{3, 4}, G.P. Arutyunov¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² "K+31 Clinic", Moscow, Russia

³ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁴ The Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁶ JSC "Medicine", Moscow, Russia

⁷ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁸ Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

¹⁰ Center of Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia

¹¹ National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

¹² City Clinical Hospital No29 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

¹³ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Conservative therapy is the primary treatment method for patients with intermittent claudication (IC) caused by peripheral artery diseases. It includes lifestyle modification (such as smoking cessation, high-cellulose diet, and supervised exercises), optimal medical therapy (statins, antithrombotic drugs, treatment of arterial hypertension and diabetes mellitus) and preventive foot care. Special emphasis is placed on reducing cardiovascular risk, as patients with IC are at high risk of myocardial infarction and stroke. It is important to note that surgical intervention is recommended only in cases where conservative treatment fails and should be accompanied by continued pharmacotherapy to improve long-term outcomes.

Key aspects of conservative treatment include high-intensity statin therapy to achieve target LDL levels, a combination of aspirin and rivaroxaban to reduce thrombotic risk, and the use of cilostazol to increase pain-free walking distance. Supervised exercise programs, including alternative methods such as Nordic walking, play a crucial role in improving functional performance. To enhance patient adherence, it is essential to explain treatment goals, minimize side effects, and involve patients in treatment planning. Further research is needed to evaluate the efficacy of emerging therapies, such as gene therapy and peptide-based drugs.

Keywords: *intermittent claudication; peripheral arterial diseases (PAD); conservative therapy; cardiovascular risk; statins; antiplatelet therapy; rivaroxaban; cilostazol; training walking; nordic walking; quitting smoking; diet for atherosclerosis; ankle-brachial index (ABI); endothelial dysfunction; revascularization; gene therapy ("Neovasculgen"); peptide drugs (Slavinorm); adherence to treatment; prevention of amputation*

For citation: A.V. Eroshenko, I.A. Eroshkin, E.A. Zubova, L.O. Minushkina, D.V. Puzenko, N.V. Lomakin, A.M. Babunashvili, A.S. Tereshchenko, R.G. Khovalkin, S.V. Sapelkin, L.S. Kokov, G.P. Arutyunov. Conservative therapy of intermittent claudication in patients with low extremities arteries diseases. Consensus document. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2025, 81 (2), 9–68. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-9>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Переменяющаяся хромота (ПХ) является наиболее часто встречающимся симптомом заболеваний периферических артерий (ЗПА) и может влиять на ключевой аспект жизни пациентов – образ жизни и приводить к нетрудоспособности, хотя риск высокой ампутации при этом достаточно невелик, менее 1% в год (1). Снижение функциональной активности у пациентов с ПХ сопоставимо с таковой у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (2). Это значит, что пациент может быть ограничен во всех видах повседневной деятельности и трудовой активности, а также ПХ может приводить и к инвалидизации.

Модификация образа жизни, назначение оптимальной медикаментозной терапии и контролируемые тренировки являются терапией первой линии при лечении пациентов с ПХ, согласно действующим международным и национальным рекомендациям (3–5). Однако пациенты, приходящие на прием к сосудистому хирургу, как правило, могут получить лишь краткий совет по отказу от курения (“бросайте курить”) и рекомендации “больше ходить”. Это связано с определенной организационной моделью здравоохранения в РФ в этой области клинической медицины, когда оперирующий хирург вынужден заниматься несвойственной ему деятельностью – консервативной терапией заболевания. Однако именно терапевтический подход

является эффективным у 90% пациентов с ПХ и позволяет улучшить качество жизни до приемлемого уровня (6). В то же время терапевтический подход к лечению ПХ полностью не исключает оперативную стратегию лечения у пациентов с ПХ, однако делает оперативную активность в лечении таких пациентов более селективной и обоснованной с точки зрения рисков, прогноза и результата лечения.

Проведение ревазуляризации при ПХ зачастую ошибочно представляется оптимальным методом улучшения ситуации на текущий момент с позиции сосудистого хирурга, к которому первично обращается пациент. В некоторых исследованиях действительно сообщалось об улучшении качества жизни пациентов с ПХ после ревазуляризации, однако период наблюдения в этих исследованиях составлял всего лишь 1–2 года, и размеры выборки были, как правило, очень небольшими (7). Долгосрочные результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют о том, что ранние преимущества стратегии ревазуляризации по сравнению с консервативной тактикой лечения со временем могут быть утрачены, а пациенты, перенесшие вмешательство на ранней стадии, подвергаются значительно большему количеству повторных процедур в течение последующего наблюдения (8).

К настоящему времени накапливается все больше данных о том, что сосудистые вмешательства, выполненные для облегчения симпто-

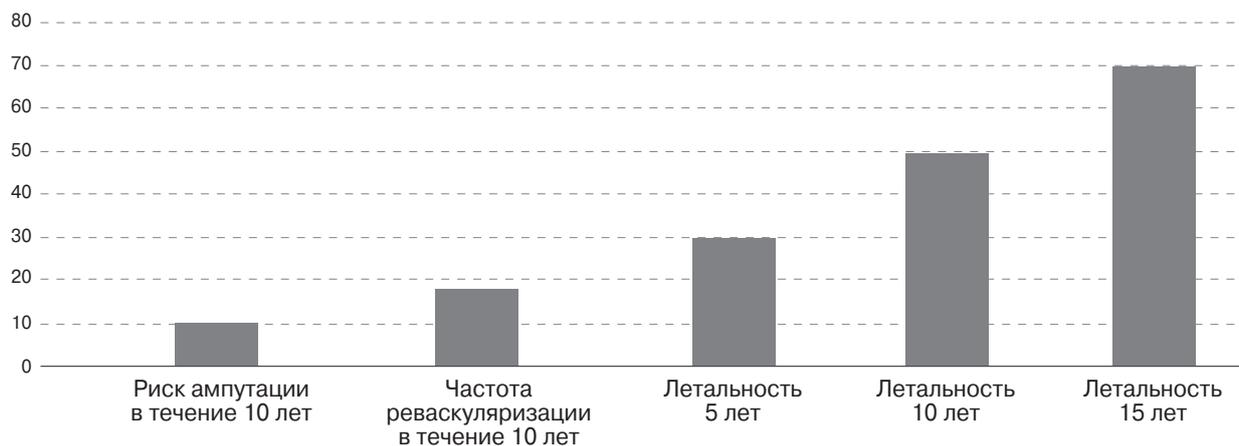


Рис. 1. Сравнение рисков неблагоприятных событий у пациента с ПХ на протяжении 15 лет. Диаграмма на основании 15-летнего исследования оценки рисков неблагоприятного исхода у пациентов с ПХ (13).

мов ПХ, приводят к ускорению прогрессирования заболевания до критической ишемии нижних конечностей (КИНК), а также к увеличению частоты ампутации конечностей (9–11).

В российском метаанализе исследований по сопоставлению стратегий лечения ПХ проведено сравнение консервативной и оперативной стратегий лечения в исследованиях с периодом наблюдения 5 лет. При этом показано преимущество консервативной тактики в отношении риска незапланированной реваскуляризации, а также отмечается тенденция к увеличению частоты ампутаций и прогрессирования до КИНК при выполнении реваскуляризации у пациентов с ПХ (12).

При наличии у пациентов симптомов ПХ крайне важным элементом объективного обследования является оценка факторов сердечно-сосудистого риска. Можно даже сказать, что наличие у пациента ПХ является признаком не столько риска потери конечности, сколько признаком повышенного риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (рис. 1). По данным литературы, только для 18% больных с ПХ потребуется хирургическое вмешательство и 10% перенесут ампутацию в течение 10 лет, в то время как смертность от инфарктов и инсультов за 5, 10 и 15 лет составит 30, 50 и 70% соответственно (13).

Таким образом, эта группа пациентов, основной проблемой которых, в большей степени, является не столько ограничение в дистанции ходьбы, сколько вопрос глобального сосудистого риска и высокая вероятность сердечно-сосудистой катастрофы в течение короткого времени, попадает на лечение к хирургам, которые специализируются преимущественно в другой области – в области оперативного лечения патологии периферических артерий.

В исследовании М.А. Hussain и соавт., дизайн которого предполагал включение пациентов в программу по коррекции сердечно-сосудистых рисков, а также обязательное назначение всех групп препаратов с доказанной эффективностью согласно рекомендациям, включая статины, отмечалось значимое снижение сердечно-сосудистых осложнений и осложнений со стороны конечности в течение 7 лет наблюдения (снижение риска смерти, острого инфаркта миокарда и инсульта на 37%, риска высокой ампутации на 53%) (14).

Даже при необходимости реваскуляризации, как и после ее выполнения, пациенты нуждаются в проведении оптимальной медикаментозной терапии с учетом сохраняющихся сердечно-сосудистых рисков, а также необходимости предупреждения осложнений со стороны конечности, обеспечения проходимости зоны реконструкции, снижения рисков повторной реваскуляризации. Стратегия консервативного лечения пациента с ПХ представлена на рис. 2.

Если учесть зарубежный опыт, где рекомендации по ЗПА написаны в тесном сотрудничестве с группой кардиоангиологов, специалистов кардиологического профиля, а иногда даже и Обществом кардиологов непосредственно, в нашей стране эта функция возлагается на плечи сердечно-сосудистых хирургов, поэтому содержит крайне недостаточно информации именно о консервативной составляющей терапии данной нозологии.

Также существует проблема недостаточной мотивации пациентов к приему терапии, значимо улучшающей их сердечно-сосудистый прогноз, которая наиболее выражена при консультировании их специалистами хирургического

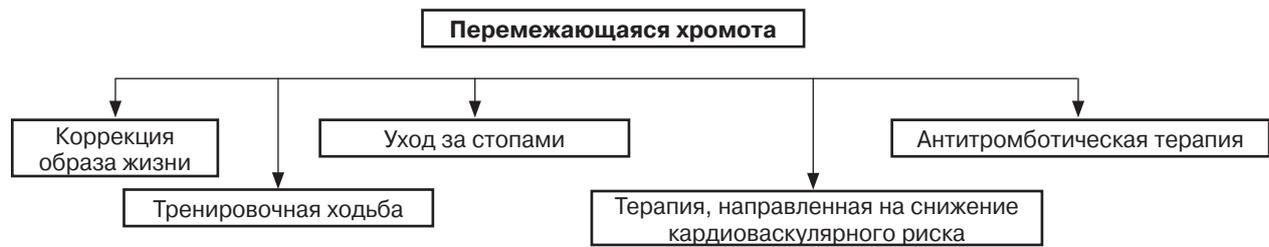


Рис. 2. Стратегия консервативного лечения пациента с ПХ.

профиля. Так, в американском регистре REACH, включившем 5861 пациента, из которых 2942 пациента были с ПХ, 3052 пациента перенесли реваскуляризацию ранее, а 800 пациентов – ампутацию конечности, частота назначения статинов была низкой (всего 62%). При этом частота назначения статинов варьировала от специализация врача – пациенты с большей вероятностью принимали статины, если первично их консультировал кардиолог, и с меньшей вероятностью, если пациент первично был осмотрен сосудистым хирургом (15).

При том что пациенты, которые включаются в клинические исследования, подвергаются усиленному контролю и консультированию, проблема неназначения и несоблюдения консервативной терапии присутствовала даже в самом крупном проспективном клиническом исследовании, посвященном сравнению результатов открытых и эндоваскулярных операций при КИНК BEST – CLI, в нем более 70% пациентов не получали оптимальную медикаментозную терапию, в том числе терапию статинами (16).

Кроме вышеперечисленного, непосредственно в консервативной терапии пациентов с ПХ остается очень много нерешенных вопросов. Помимо медикаментозной терапии, огромное значение имеет необходимость для пациентов, зачастую курильщиков с длительным стажем, отказаться от этой привычки. Для этого часто недостаточно простого совета, кроме того, требуются и соблюдение диеты, правильный уход за ногами и другие мероприятия консервативной терапии.

Важное значение имеют интенсивность тренировки при ходьбе, длительность тренировок, альтернативные методы и возможности применения физиотерапевтических методов, которые также практически не освещены в рекомендациях, хотя и являются очень важным компонентом лечения.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Обструкция магистральных артерий атеросклеротическими бляшками в патогенезе клинических проявлений ПХ инициирует ишемию

конечности. Присоединяются и такие факторы, как воспаление, сосудистая дисфункция, снижение микроциркуляции и изменение функции скелетных мышц. Клинически симптомы ПХ напрямую отражают неадекватную перфузию скелетных мышц конечности во время нагрузки (17).

Несмотря на общие механизмы атерогенеза во всех сосудистых бассейнах, пациенты с ЗПА имеют больший риск сердечно-сосудистых событий и смерти по сравнению с пациентами, страдающими только ишемической болезнью сердца (ИБС) (18). Таким образом, факторы риска и клиническое течение ЗПА не идентичны таковым у пациентов с ИБС, что подтверждает наличие определенных патофизиологических механизмов, присущих только пациентам с периферическим атеросклерозом (19). В этой парадигме, в первую очередь, рассматривается эндотелиальная дисфункция.

Общепринятого показателя, которым можно было бы просто и достоверно измерить эндотелиальную дисфункцию, не определено. В исследовании S. Kiani и соавт. всего было включено 1320 участников, из которых 377 пациенты с ЗПА (27% с КИНК, 70% с ПХ и 3% асимптомные – перенесшие реваскуляризацию ранее). Эта группа пациентов продемонстрировала наиболее серьезные нарушения функции вазодилатации (была оценена с помощью ультразвукового исследования высокого разрешения) по сравнению с группой больных с изолированной ИБС (20).

В исследовании группы бразильских ученых, сопоставивших данные больных с ПХ и здоровых добровольцев, сосудистая реактивность, оцененная с помощью скорости сдвига эндотелия на плечевой артерии (расчетный параметр, измеренный при помощи ультразвукового дуплексного сканирования), была значительно хуже у пациентов с ПХ, причем данные коррелировали с тяжестью атеросклероза и дистанцией ходьбы (21).

Также обнаружено, что большую роль в прогрессировании атеросклеротического процесса у пациентов с ЗПА имеют и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). В области участков арте-

рии с измененным эндотелием ЛПНП способны лучше проникать в интиму, и интенсивность этого процесса напрямую связана с уровнем ЛПНП в плазме крови (22).

С точки зрения патогенеза эндотелиальная дисфункция играет важную роль в прогрессировании не только атеросклероза артерий нижних конечностей и симптомов ПХ, но и является важным предиктором неблагоприятного исхода в целом. В то же время эндотелиальная дисфункция может быть ключевой мишенью в лечении пациентов данной нозологической группы. Явления эндотелиальной дисфункции могут быть уменьшены посредством отказа от курения, назначения липидснижающей терапии и физическими упражнениями (23), что крайне важно учитывать при назначении лечения пациентам этой группы. Также эндотелиальная дисфункция является целевой точкой воздействия препаратов группы гепариноидов и пептидных комплексов, что необходимо учитывать при разработке индивидуальной схемы терапии пациентов с ПХ.

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Этиология атеросклероза при ПХ аналогична атеросклеротическому поражению других бассейнов, однако имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при назначении терапии и разработке новых методов лечения. Эндотелиальная дисфункция может быть более выражена, за счет чего атеросклероз имеет более агрессивное течение и возрастает общий сердечно-сосудистый риск.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ПХ и коронарный атеросклероз

Поражения артерий других бассейнов (коронарных и брахиоцефальных артерий) являются одним из факторов, определяющих прогноз жизни пациентов с ПХ. В хорошо известном многонациональном и многоцентровом регистре REACH, включившем 67 888 пациентов старше 45 лет из 44 стран, 61% пациентов с ЗПА имели сопутствующую ИБС и/или цереброваскулярные заболевания (24). При этом надо отметить, что данные регистра опубликованы в 2006 г., когда диагностика значительно отличалась от современной и могла быть менее точной (рис. 3).

В метаанализе D.R Morris и соавт. была продемонстрирована убедительная взаимосвязь между максимальной дистанцией ходьбы и 5-летней летальностью. Меньшая дистанция ходьбы была ассоциирована с увеличением сердечно-сосудистой и общей летальности, различия были статистически значимы, как в модели



Рис. 3. Иллюстрация из регистра REACH (24).

фиксированных эффектов, так и в рандомной модели (25).

Коронарный атеросклероз у пациентов с ЗПА характеризуется агрессивным течением: вовлечением нескольких артерий, большей кальцификацией и прогрессированием (26). Кроме того, с учетом вынужденного ограничения функциональной активности типичные проявления стенокардии у пациентов, как правило, отсутствуют. В исследовании S.W. Cho и соавт. были включены 107 пациентов с ЗПА (77 (72%) пациентов с ПХ). В этом исследовании 62% пациентов имели поражение коронарных артерий при коронароангиографии (определялось как наличие стеноза более 50% хотя бы одной коронарной артерии), при этом 87% пациентов не имели кардиальных симптомов (27).

В исследовании Б.Г. Алеяна и соавт. в период 2017–2018 г. было включено 693 пациента с поражением аорты и артерий нижних конечностей. Всем пациентам была выполнена коронароангиография, при этом у 554 пациентов выявлены поражения коронарных артерий более 50%. Из них у 88 (15,9%) пациентов имелось поражение ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение – у 135 (24,4%), двухсосудистое – у 174 (31,4%) и однососудистое поражение – у 140 (25,3%). Всего из всей группы кардиальные жалобы предъявляли только 203 пациента, а в группе пациентов с поражением коронарных артерий более 50% – 186 (33,6%) пациентов (28). Таким образом, отмечается высокая частота распространенности ИБС у пациентов с поражением артерий нижних

конечностей, зачастую характеризующуюся бессимптомным течением.

ПХ и брахиоцефальные артерии

Установлена также связь ЗПА с риском инсульта и поражением брахиоцефальных артерий. В исследовании J.J.F. Manzano и соавт. пациенты с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) менее 0,8 имели более высокую частоту поражений экстракраниальных брахиоцефальных артерий (15% против 5%, $p = 0,006$) и интракраниальных брахиоцефальных артерий (72% против 48%, $p = 0,003$) по сравнению с пациентами с нормальным ЛПИ. В течение года наблюдения у пациентов с ЛПИ менее 0,8 была выше частота инсультов (15% против 10%, $p = 0,06$), комбинированных сердечно-сосудистых событий (19% против 11%, $p = 0,02$) и инфаркта миокарда (4% против 2%, $p = 0,07$) (29).

В исследовании S.H. Meves и соавт. с периодом наблюдения 5 лет, включившем 6880 пациентов в возрасте старше 65 лет, ЗПА, определявшееся как ЛПИ менее 0,9, перенесенная реваскуляризация, ампутация или симптомы ПХ, было продемонстрировано, что поражение артерий нижних конечностей является независимым предиктором ишемического инсульта (30).

ПХ и поражение почечных артерий

Распространенность вовлечения почечных артерий в системный атеросклеротический процесс у пациентов именно с ПХ отдельно не изучалась, однако имеются данные о пациентах с ЗПА. В исследовании A. Ahmed, проведенном в Кувейте, при ангиографии частота значимого поражения почечных артерий (более 50% по диаметру) составила 7,07%, однако при поражении подвздошных и бедренных артерий она составила 93,3 и 86,6% соответственно, при этом у пациентов с выявленными стенозами почечных артерий нарушений значимого нарушения почечной функции не было выявлено (31). В другом исследовании J. Amighi и соавт. распространенность значимого поражения почечных артерий составила 15,6% у пациентов с симптомным ЗПА, которым проводилась реваскуляризация, при этом риск смерти в этой группе был выше в 2,93 раза, а риск неблагоприятного сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) в 1,87 раза.

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Распространенность поражения артерий других бассейнов у пациентов с ПХ является очень высокой. При лечении пациентов данной группы большое внимание следует уделять углубленному об-

следованию, направленному на раннее выявление поражений коронарных, брахиоцефальных, почечных артерий, а также других периферических артерий с целью снижения сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

ДИАГНОСТИКА

Вопросы диагностики достаточно полно и подробно рассматриваются в монографиях и руководствах по данной теме, а также в действующих национальных рекомендациях. Однако стоит акцентировать внимание на некоторых ориентирах, являющихся критериями установки диагноза, а также конечными точками в исследованиях и показателями эффективности терапии.

Дистанция безболевого ходьбы (ДББХ) – определяется как расстояние, пройденное пациентом до возникновения боли (32).

Дистанция болевой ходьбы (ДБХ) – дистанция, которую пациент с ПХ проходит, преодолевая боль.

Максимальная дистанция ходьбы (МДХ) – определяется как дистанция, после которой пациент с ПХ может пройти до полной остановки. Складывается из показателей ДББХ и ДБХ.

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) – рассчитывается как соотношение систолического артериального давления (САД), измеренного на лодыжке и плече (рис. 4).

Исследование ЛПИ рекомендуется в качестве неинвазивного теста первой линии для подтверждения поражения периферических артерий у пациентов с ПХ (33), и хотя в исследованиях представлены разные цифры чувствительности и специфичности данного показателя (34), ЛПИ является валидированным методом подтверждения сосудистой этиологии заболевания (35) у большинства пациентов. Исключение составляют больные с выраженным кальцинозом артерий, который часто сопровождает системные заболевания, длительный прием глюкокортикостероидов, сахарный диабет, терминальные стадии хронической болезни почек (ХБП). В этих ситуациях в связи с тем, что артерия лодыжки несжимаема, САД на ней не удастся измерить, несмотря на раздувание манжеты более 250 мм рт.ст., либо систолическое давление на лодыжке удастся измерить, но оно гораздо выше, чем давление на плечевой артерии, в результате цифры ЛПИ могут значимо превышать нормальный диапазон (36). У таких пациентов в качестве дополнительного метода исследования может быть использован пальцеплечевой индекс, являющийся более точным, чем ЛПИ, показателем в данной когорте больных (площадь под ROC-кривой 0,92 против 0,65) (37).

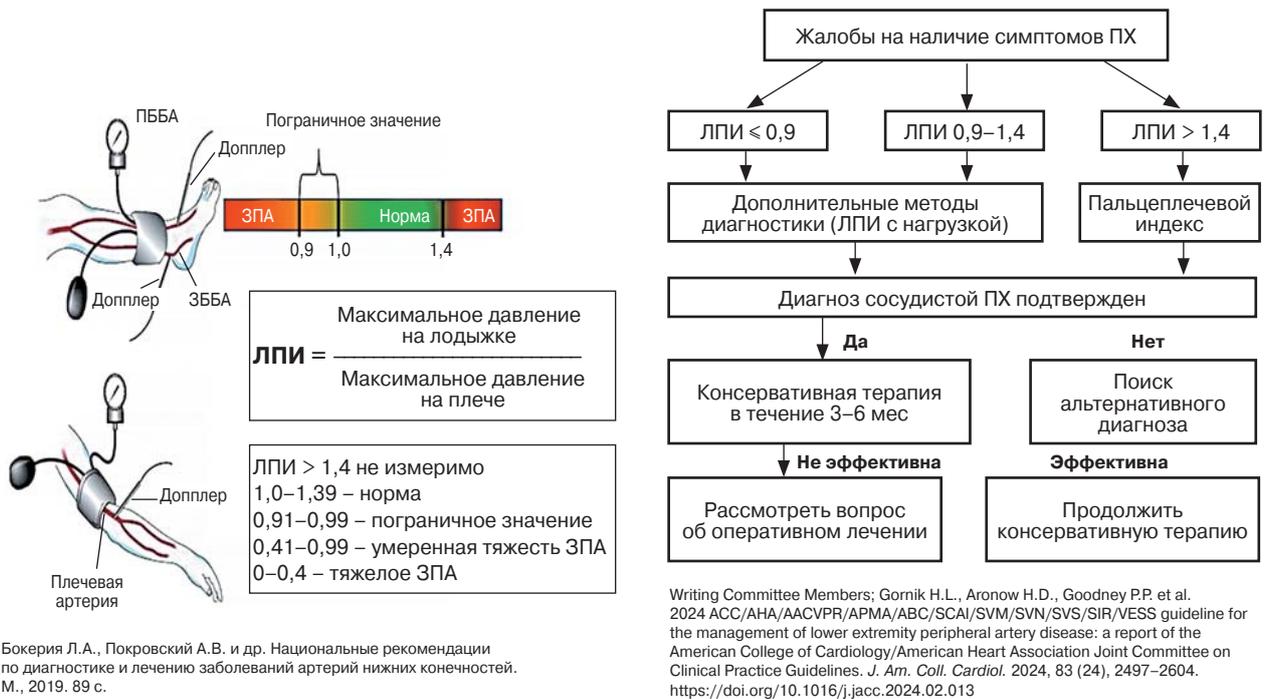


Рис. 4. Измерение и основные показатели ЛПИ (5).

Чувствительность и специфичность показателя ЛПИ в исследованиях

Пороговое значение ЛПИ менее 0,9 ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и смертности. Так, независимый вклад ЛПИ в оценку сердечно-сосудистого риска был также доказан международным мета-анализом совокупных данных проведенных исследований (480 325 человеко-лет наблюдений, 24 955 мужчин и 23 339 женщин) (38), сходные данные получены в других исследованиях и метаанализах (39, 40). При этом исследования, оценивающие влияние ЛПИ на прогноз конечности, ограничены. В исследовании ARIC было продемонстрировано, что более низкий ЛПИ был ассоциирован с повышением риска КИНК и ампутации (41), однако эти данные относятся к общей популяции пациентов, а не к больным с ПХ, тем более получающим лечение.

ЛПИ не может являться показателем, определяющим показания к оперативному лечению в настоящее время. В 2007 г. в Межобщественном консенсусе по лечению ЗПА (TASC II) ЛПИ менее 0,5 считался предиктором ухудшения течения ПХ (например, необходимости операции или ампутации) с коэффициентом риска 2 по сравнению с ЛПИ более 0,5% (42). Однако с того времени подход к лечению заболевания изменился, а клинические рекомендации неоднократно пересматривались. В современных документах, регламентирующих лече-

ние ЗПА, при любых показателях ЛПИ оперативное лечение рассматривается только при ограничении функциональной активности и неэффективности консервативной терапии (6).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

ЛПИ является серьезным маркером сердечно-сосудистого риска, но не служит параметром или критерием, определяющим необходимость оперативного лечения пациента с ПХ.

ОПРОСНИКИ

Для оценки исходного состояния пациента, а также эффективности терапии в исследованиях принято использовать стандартизированные опросники. Опросник Rose, известный как WHO/Rose Claudication Questionnaire, был разработан еще в 1962 г. (43).

Эдинбургский (ECQ) опросник для пациентов с ПХ состоит из 5 вопросов, касающихся боли в нижних конечностях при нагрузке и в покое, в 6-м вопросе пациентам необходимо было указать расположение боли прямо на схеме нижних конечностей (44). Несмотря на то что опросник первично демонстрировал очень хорошие показатели чувствительности и специфичности (45), в дальнейших исследованиях эти данные не были подтверждены. Так, в исследовании S. Ibeggazene и соавт. ECQ продемонстрировал чувствительность 46,8% (95% ДИ 27–65%), специфичность 63,2% (95% ДИ 43–82%) и точ-

ность 53,0% (95% ДИ 43–63%) (46). Использование опросников позволяет идентифицировать некоторых пациентов с симптомами, но занимает много времени и на сегодня не применяется в рутинной практике, используется только при проведении клинических исследований (47).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Использование опросников в лечении пациентов с ПХ имеет ограниченную чувствительность и специфичность и может быть рекомендовано только в случае проведения клинических исследований.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика является крайне важной у пациентов со значимыми структурными поражениями артерий нижних конечностей в сочетании с другими заболеваниями в том аспекте, что может предотвратить ненужное оперативное лечение артериальной патологии или позволит выбрать правильную оперативную стратегию лечения другого заболевания, – например патологии опорно-двигательного аппарата или нейрохирургической патологии. Наиболее часто дифференциальную диагностику требуется проводить с ПХ при патологии позвоночника. Так, по данным литературы, до 30% пациентов с нейрогенной ПХ ошибочно лечат от сосудистой патологии (48).

Нейрогенная перемежающаяся хромота

Нейрогенная перемежающаяся хромота (НПХ) возникает при поясничном дегенеративном стенозе – сужении позвоночного канала на поясничном уровне вследствие дегенеративных изменений элементов, образующих его стенки. При нарастающей компрессии спинальных корешков нарушаются их функции, что сопровож-

дается соответствующими неврологическими нарушениями (49).

Наиболее важным симптомом НПХ является симптом провокации боли в ноге при состоянии, а также так называемый симптом тележки супермаркета (50), когда при наклоне вперед за счет флексии позвоночного двигательного сегмента внутренний объем позвоночного канала увеличивается, уменьшается компрессия спинальных корешков, что приводит к уменьшению болевого синдрома (49). Также отличительным моментом является то, что при наличии сосудистой патологии, как правило, имеется положительный эффект от тренировочной ходьбы, то есть пациент может увеличить ДББХ путем тренировок, в то время как при НПХ при наличии стеноза позвоночного канала при проведении тренировок ситуация будет только ухудшаться. Параметры для дифференциальной диагностики сосудистой и НПХ представлены в табл. 1.

“Золотым стандартом” диагностики НПХ является магнитно-резонансная томография, при которой визуализируются грыжи межпозвоночных дисков, гипертрофированные позвоночные суставы, степень их воздействия на нервные структуры, определяется локализация и протяженность стеноза позвоночного канала (51). Необходимо помнить, что ПХ может быть единственным симптомом стеноза позвоночного канала и может не сопровождаться болями в спине. Также нередко у пациентов с ПХ может быть обнаружено сочетание сосудистой патологии и заболевания позвоночника.

Важно сопоставлять имеющиеся данные об анатомии поражения артерий нижних конечностей с клинической картиной заболевания. Так, например, окклюзионное поражение артерий дистального русла конечности (артерий голени и стопы) практически никогда не является причиной симптомов ПХ. Это позволит избе-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика сосудистой и нейрогенной ПХ

Параметр	Нейрогенная ПХ	Сосудистая ПХ	Смешанная ПХ
Боль в спине	Может быть	Нет	Может быть
Локализация боли	Чаще задняя поверхность бедра	Икроножные мышцы	Задняя поверхность бедра, икроножные мышцы
Боль в конечностях быстро проходит после прекращения нагрузки	Да	Да	Да
Боль облегчается при наклоне вперед	Да	Нет	Нет
ЛПИ	1,0–1,4	Менее 1,0 или более 1,4	Менее 1,0 или более 1,4
Ответ на тренировочную ходьбу	Нет	Да	Нет

жать ошибок в диагностике и выбрать верную тактику общего лечения пациента.

Неишемические причины перемежающейся хромоты

Различные гликогенозы, такие как болезнь Мак-Ардля (гликогеноз V типа) и болезнь Туруи (гликогеноз VII типа), также часто проявляются слабостью и болями в мышцах при физической нагрузке. Однако эти заболевания, как правило, дебютируют в детском или молодом возрасте (52).

“Венозная хромота” иногда возникает при венозной недостаточности и проявляется усилением болей в икроножных мышцах при ходьбе (53). При этом, как правило, имеют место проявления хронической венозной недостаточности, такие как расширенные внутрикожные вены (телеангиоэктазии, ретикулярные вены), варикозно-расширенные подкожные вены, отек конечности, изменение цвета и структуры кожи (54).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Симптомы ПХ могут быть проявлением не только сосудистой патологии, но и других несосудистых заболеваний. Наибольшую сложность представляет дифференциальная диагностика с нейрогенной ПХ ввиду схожести симптомов, а также возможности сочетания болезней у одного пациента. Следует оценивать соотношение признаков заболеваний индивидуально на основании клинических проявлений и данных дополнительных методов диагностики.

ЛЕЧЕНИЕ

Исследования демонстрируют высокую эффективность сочетания различных видов консервативного лечения – диеты, модификации образа жизни, а также оптимальной медикаментозной терапии, включающей антитромботическую терапию, статины, отказ от курения и контролируемые тренировки (55). При этом в подавляющем большинстве случаев именно правильно проводимая консервативная терапия с достаточной приверженностью пациента к ней оказывается эффективной без необходимости оперативного лечения этих пациентов.

Диета и нутритивная поддержка

Пищевая уязвимость пациентов с ПХ приобретает особое значение с учетом того, что во всех регламентирующих документах по ведению пациентов отражена важность рекомендаций по тренировочной ходьбе, но мало внимания уделяется повышению уровня знаний в области питания и грамотному консультиро-

ванию по этому вопросу (42). Кроме того, повышенные метаболические потери, связанные с физическими упражнениями, также требуют корректировок в области питания.

В исследовании A.W. Gardner и соавт. диета пациентов с ПХ характеризовалась низким содержанием питательных веществ, дефицитом витаминов, кальция, фруктов и овощей, содержала слишком много добавленных сахаров, насыщенных и трансжиров, а также обработанных пищевых продуктов (56). В исследовании M. Mazidi и соавт. у пациентов с ЗПА наблюдались более высокие уровни транс-9-октадеценовой кислоты и транс-12-октадиеновой кислоты по сравнению с субъектами без ЗПА (57).

В течение последних лет вопросу питания пациентов с ЗПА и ПХ стало уделяться внимание, однако пока нет крупных рандомизированных исследований, оценивающих важность диеты как части комплексной терапии. В настоящее время появляется все больше доказательств того, что повышенное содержание клетчатки может снижать уровень воспаления при периферическом атеросклерозе, препятствует прогрессированию процесса и имеет протективное значение (58). Так, например, в исследовании D.E. King уровень С-реактивного белка был ниже у пациентов, употреблявших большое количество клетчатки (59). Увеличение потребления клетчатки также ассоциировано с уменьшением риска смерти от всех причин (60).

Подробно рекомендации по питанию пациентов с ССЗ изложены в Евразийских клинических рекомендациях по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях. Основные характеристики здорового питания согласно этому документу представлены в табл. 2 (61).

Вопрос о приеме наиболее часто назначаемых нутрицевтиков остается открытым у пациентов с ЗПА и ПХ ввиду отсутствия убедительных данных об эффективности и безопасности. В настоящее время существенно изменилась парадигма в назначении витамина D. Препарат зачастую назначается бесконтрольно как врачами первичного звена, так и врачами-специалистами. Также и пациенты начинают нередко прием витаминов без назначения врача. Это происходит из-за нескольких ранее опубликованных исследований о связи низкого уровня витамина D с ССЗ (62, 63). Однако в метаанализе рандомизированных клинических исследований, включившем 83 291 участника, оценивающих влияние витамина D на ССЗ, было обнаружено, что прием добавок витамина D не был связан со снижением риска возникновения сердечно-сосудистых событий, ИМ, инсульта,

Таблица 2. Характеристика рациона здорового питания для пациентов с ССЗ согласно Евразийским рекомендациям 2024 г. (61)

Основу рациона составляют продукты растительного происхождения

Доля общего жира составляет не более 30% от суточной энергетической ценности рациона

Доля ненасыщенных жирных кислот не должна превышать 10% суточной энергетической ценности рациона, рекомендуется замена ненасыщенных жирных кислот на полиненасыщенные жирные кислоты

Доля трансизомеров жирных кислот должна быть менее 1% суточной энергетической ценности рациона. Следует избегать потребления продуктов с высоким содержанием трансизомеров жирных кислот промышленного производства

Ограничение потребления красного мяса до 1–2 раз в неделю и максимальное ограничение/исключение переработанной мясной продукции

Рекомендуется потреблять рыбу 1–2 раза в неделю, особенно жирную

Не менее 20–25 г пищевых волокон в сутки (или 10 г на 1000 ккал), предпочтительно из цельнозерновых продуктов и круп

Более эффективно – 30–45 г пищевых волокон в сутки

Не менее 400 г/сут овощей и фруктов

≥200 г овощей в сутки (≥2–3 порций)

≥200 г фруктов в сутки (≥2–3 порции)

30 г/сут орехов без соли и сахара

Ограничение потребления пищевой соли до <5,0 г/сут

Потребление калия – 3500 мг/сут, кальция – 1000 мг/сут, йода – 150 мкг/сут

Ограничение потребления свободных сахаров, в том числе добавленного сахара, до <10% от суточной энергетической ценности рациона

Не рекомендуется потреблять сахаросодержащие напитки, безалкогольные сладкие напитки и фруктовые соки

Не рекомендуется потреблять алкоголь, в том числе и для профилактики ССЗ. Безопасных доз алкоголя не существует

смертности от ССЗ или смертности от всех причин (64). У пациентов с ЗПА и ПХ назначение витамина D требует особой осторожности, поскольку в исследованиях продемонстрировано, что избыток витамина D мешает регуляции фосфатного обмена и факторов роста фибробластов, индуцируя кальцификацию стенки артерий (65, 66). В рекомендациях АСС-АНА 2024 г. назначение витамина D не рекомендовано пациентам с ЗПА (класс рекомендаций 3 – вред). Назначение добавок витаминов группы В также не рекомендовано (класс рекомендаций 3 – вред) (67).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Пациентам с ПХ рекомендовано соблюдение сбалансированной диеты с повышенным содержанием клетчатки, ограничением ненасыщенных жирных кислот и потребления свободных сахаров. Не рекомендовано назначение витамина D ввиду прогрессирования кальциноза артерий, также не рекомендовано назначение витаминов группы В.

Отказ от курения

Отказ от курения является ключевым фактором в лечении ПХ и предупреждении сердечно-сосудистых осложнений у этой группы пациен-

тов. Простой отказ от курения может увеличить дистанцию ходьбы на 40% (67). При этом отказ от курения является сложным для пациентов, особенно для тех, кто имеет длительный стаж употребления табака. Из тех курильщиков, которые пытаются прекратить курение самостоятельно, у 30% случается рецидив в течение 72 ч, и только 2–3% пациентов воздерживаются от курения в течение 1 года. При этом показано, что даже краткое врачебное консультирование демонстрирует улучшение показателей частоты отказа от этой привычки (68).

Существуют различные меры борьбы с никотиновой зависимостью. Но и в настоящее время врачами первичного звена и врачами-специалистами этому вопросу уделяется достаточно мало внимания. Так, исследования, проведенные в США, продемонстрировали, что частота назначения мер по прекращению курения пациентам с ЗПА в учреждениях первичной медицинской помощи и специализированных медицинских учреждениях варьирует от 36 до 53% (69, 70).

В многоцентровое интернациональное проспективное исследование PORTRAIT было включено 1275 пациентов с ЗПА, при этом эффективные меры по борьбе с курением применялись

врачами специалистами очень редко: 11% пациентов получили фармакотерапию и только 16% пациентов были направлены на официальную консультацию специалиста для отказа от курения (71).

В Российской Федерации проблеме отказа от курения в последнее десятилетие стало уделяться значительное внимание. В 2018 г. впервые были опубликованы одобрены и утверждены Минздравом клинические рекомендации по лечению синдрома зависимости от табака, синдрома отмены табака у взрослых, а также рекомендации Российского респираторного общества и Ассоциации наркологов (72). Однако данные рекомендации ориентированы, в первую очередь, на врачей первичного звена (кардиологов, терапевтов, пульмонологов), имеющих ограниченное время на прием пациента, что делает практически невозможным полноценное консультирование по вопросу отказа от курения. Кроме того, до сих пор не разработан порядок маршрутизации пациентов, которым необходима подобная помощь.

В настоящее время доступны следующие методики помощи пациентам в отказе от курения:

1) краткое консультирование. Методика, описанная в Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 5А (адаптировано на русском языке 5С): спросить, советовать, сверить диагноз (оценить желание пациента бросить курить и степень никотиновой зависимости), содействовать, составить расписание (73, 74);

2) стратегическое консультирование. Проводится с пациентами, готовыми бросить курить. В рамках стратегического консультирования врач обсуждает с пациентом точную дату отказа, важность полного воздержания от табака, дает советы о действиях в ситуациях, которые могут вызвать срыв (волнение, скука, употребление алкоголя), а также рекомендует способы преодоления внезапного желания закурить (расслабление или глубокое медленное брюшное дыхание) (75);

3) мотивационное консультирование. Проводится с пациентами, которые не готовы к отказу в ближайшее время. Мотивационное консультирование направлено не на немедленный отказ от курения, а на повышение мотивации и степени готовности пациентов к отказу от курения, а также на выявление и преодоление амбивалентного отношения пациента к собственной привычке курения, пересмотр ценностей и

приоритетов, преодоление неуверенности в своих силах в отказе от курения (74);

4) групповая терапия – “Школы здоровья”;

5) никотинзаместительная терапия. Представлена трансдермальными формами (пластыри), жевательными резинками, подъязычными таблетками, дозированными спреями для слизистой оболочки полости рта. Схема назначения и длительность применения различных форм никотинзаместительной терапии разрабатывается индивидуально с учетом стажа курения, количества выкуриваемых сигарет, степени никотиновой зависимости;

6) фармакотерапия никотиновой зависимости – в настоящее время ограничена в связи с недостаточной доступностью необходимых фармакологических препаратов в Российской Федерации, а также организационными сложностями.

Цитизин – Н-холиномиметик, единственный доступный на российском рынке препарат для лечения никотиновой зависимости. Однако в инструкции по применению препарата атеросклероз и возраст старше 65 лет указаны как противопоказание. Кроме того, указаны данные о лекарственном взаимодействии со статинами и антигипертензивными препаратами.

Таким образом, возможность применения препаратов для отказа от табакокурения у пациентов с ПХ крайне ограничена. Основные средства воздействия могут быть сосредоточены в области консультирования и никотинзаместительной терапии.

Подробно информация об алгоритмах консультирования пациентов по фактору риска курения табака представлена в Методических рекомендациях “Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения” ФГБУ “НМИЦ ТПМ” МЗ РФ под редакцией О.М. Драпкиной (76).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Для пациентов с ПХ рекомендовано использование всех возможных методик для отказа от курения. На первичном приеме врачом-хирургом необходимо проведение краткого консультирования, далее рекомендовано направление к психотерапевту для проведения стратегического и мотивационного консультирования. Также в рамках лечения пациента может быть использована никотинзаместительная терапия, необходимо создание программ наблюдения за пациентом для лечения никотиновой зависимости.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Терапия для коррекции артериальной гипертензии

Повышенное АД изменяет жесткость сосудистой стенки, что в конечном итоге приводит к прогрессированию атеросклероза и ремоделированию артерий. Важно контролировать АД у пациентов с ПХ с целью предупреждения прогрессирования атеросклероза, а также предупреждения возможных сердечно-сосудистых катастроф в других бассейнах (77).

Целевые показатели артериального давления

Терапией первой линии в лечении гипертонической болезни (ГБ) у пациентов с ПХ являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), поскольку для этой группы препаратов доказано снижение неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ЗПА (78, 79). Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО), пациентам с ГБ в сочетании с периферическим атеросклерозом, учитывая высокий риск ИМ, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти, рекомендуется назначение антигипертензивной терапии с достижением целевого АД менее 140/90 мм рт.ст. (80), однако в Европейских рекомендациях для пациентов с периферическим атеросклерозом установлены целевые значения АД 120–129/80 мм рт.ст. для пациентов моложе 70 лет и 130–139/80 мм рт.ст. для пациентов старше 70 лет (4), в американских рекомендациях 130/80 мм рт.ст. (6).

В настоящее время для лечения ГБ используются 5 классов препаратов: иАПФ, БРА, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики (тиазиды и тиазидоподобные) в различных комбинациях, которые зависят от конкретной клинической ситуации. Подробно тактика назначения антигипертензивной терапии изложена в рекомендациях РКО 2024 г. “Артериальная гипертензия у взрослых” (80).

Пациенты с ГБ в сочетании с периферическим атеросклерозом выделены в отдельную группу, в связи с крайне высоким сердечно-сосудистым риском. Всем пациентам с ГБ и периферическим атеросклерозом рекомендовано назначение комбинированной терапии ингибитором ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и антагониста кальция или диуретика (80).

Метаанализ 11 клинических исследований показал, что прием бета-блокаторов не оказывал негативного влияния у пациентов на макси-

мальную дистанцию ходьбы и дистанцию безболевой ходьбы (81).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Пациентом с ПХ необходим контроль за течением артериальной гипертензии с достижением целевых значений АД менее 130/80 мм рт.ст. Препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии у пациентов с ПХ являются иАПФ и БРА. Бета-блокаторы не противопоказаны пациентам с ПХ.

Терапия сахарного диабета

У пациентов с сахарным диабетом (СД) и ЗПА скорость прогрессирования ЗПА значительно выше, чем у пациентов без СД (82, 83). Кроме того, у пациентов с СД чаще развивается КИНК и выше риск ампутации конечности (84).

По рекомендациям Американской диабетической ассоциации для предупреждения микрососудистых осложнений необходимо достигать уровня гликированного гемоглобина у большинства пациентов менее 7% (85). Значения 7,5–8,0% или даже немного выше могут быть рассмотрены для пациентов с тяжелой гипогликемией в анамнезе, прогнозируемо ограниченной продолжительностью жизни, поздними осложнениями, тяжелыми сопутствующими заболеваниями и для тех, у кого целевые значения не достигаются, несмотря на интенсивное обучение самоконтролю и эффективные дозы нескольких сахароснижающих препаратов, включая инсулин (86).

Метформин

Метформин является наиболее часто назначаемым пероральным сахароснижающим препаратом при диабете 2 типа и имеет хороший профиль безопасности.

Важно отметить плейотропные эффекты метформина, такие как снижение выработки активных форм кислорода, снижение системного воспаления и ингибирование митохондриальной дисфункции, и эти эффекты реализуются независимо от гликемического контроля (87). Исходя из основных звеньев патогенеза ПХ, эти эффекты могут быть выгодны для пациентов с данной нозологией.

Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа

Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа эмпаглифозин, дапаглифозин и канаглифозин в исследованиях EMPAREG (88), DECLARE-TIMI (89) и CANVAS (90) представляют данные о положительном влиянии на

сердечно-сосудистые исходы, такие как смерть от ССЗ, фатальные и не смертельные ИМ и инсульт. Кроме того, в исследовании EMPAREG (88) было продемонстрировано снижение частоты ампутаций в пациентов с ЗПА и СД, а канаглифлазин в ретроспективном анализе подгрупп продемонстрировал увеличение частоты ампутаций (в основном это были ампутации пальцев), с учетом этих данных применение канаглифлазина в настоящее время не рекомендовано у пациентов с ЗПА (91).

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)

Несмотря на относительно недавнюю разработку этих препаратов, международные руководства признают преимущества этого класса препаратов для лечения СД 2 типа. Все агонисты рецепторов ГПП-1 значительно снижают уровень гликированного гемоглобина у пациентов с СД 2 типа и недостаточным гликемическим контролем на фоне терапии пероральными сахароснижающими препаратами. По сравнению с другими сахароснижающими препаратами агонисты рецепторов ГПП-1 обеспечивают лучший гликемический контроль, обладая дополнительным преимуществом в виде снижения массы тела (92). Кроме того, эти препараты показали свою способность снижать сердечно-сосудистую смертность у пациентов с СД 2 типа. Так, в исследовании SOUL, включившем 9650 участников, риск неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода, который определялся как кардиоваскулярная смерть, нефатальный инфаркт и нефатальный инсульт, был ниже в группе пациентов, получавших семаглутид (для перорального приема), чем плацебо, на 14%. Кроме того, в исследовании было показано, что семаглутид для перорального приема снижал частоту неблагоприятных сосудистых событий независимо от сопутствующего приема ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа и комбинация этих препаратов безопасна (93).

В настоящее время проводятся исследования, которые оценивают возможность агонистов ГПП-1 влиять и на качество жизни пациентов с периферическим атеросклерозом и СД 2 типа.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании STRIDE, всего включившем 792 пациента (поровну в группе семаглутида и плацебо), через 52 нед наблюдения в группе семаглутида были показаны статистически значительно лучшие результаты в максимальной дистанции ходьбы по сравнению с плацебо при

отсутствии значимых различий в побочных эффектах между группами (94).

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4)

Ингибиторы ДПП-4 в исследованиях EXAMINE (95) и TECOS (96) показали не только эффективность в контроле гликемии, но и сердечно-сосудистую безопасность у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Однако в эндокринной кардиологии эта группа препаратов принята как класс сахароснижающих препаратов, безопасных, но не дающих какого-либо преимущества в лечении пациентов с СД 2 типа и ССЗ (97).

Инсулин

Для инсулинотерапии не существует исследований конечных точек у пациентов с ПХ. Инсулин следует использовать у больных СД 2 типа только в случае наличия сердечно-сосудистых осложнений и только после оптимизации пероральной сахароснижающей терапии (91).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Сахароснижающая терапия и достижение целевых значений гликированного гемоглобина менее 7,0% пациентов с ПХ и сопутствующим СД являются важным компонентом лечения и влияют на прогноз пациента. Эмпаглифлазин и дапаглифлазин улучшают сердечно-сосудистый прогноз. Канаглифлазин в настоящее время не рекомендован для применения у пациентов с ЗПА. Для агонистов ГПП-1 также продемонстрирована способность снижать частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа, кроме того, появились исследования, показавшие возможность препаратов улучшать функциональные показатели у пациентов с СД 2 типа и периферическим атеросклерозом.

Статины

Статины относятся к одной из основных групп препаратов при лечении пациентов с ПХ с точки зрения функциональных показателей, прогноза конечности и сердечно-сосудистого риска. Эффект статинов в улучшении прогноза пациентов с периферическим атеросклерозом доказан в различных исследованиях. В мета-анализе M. Sagrais и соавт., включившем 39 клинических исследований и 275 670 пациентов с ЗПА, 136 025 (49,34%) получали терапию статинами, а остальные 139 645 (50,66%) не получали статинов. В группе пациентов на терапии статинами было отмечено снижение общей смертности на 42%, сердечно-сосудистой смертности на 43%, показатель выживаемости

без ампутации увеличился на 56%, риск ампутации снизился на 35%, а риск рестеноза после вмешательства – на 46% (98).

Примерно такие же данные получены и в метаанализе D. Pastori и соавт., снижение общей смертности на фоне терапии составило 39%, сердечно-сосудистой смертности – на 41% (99).

Статины не утрачивают роль и после проведения вмешательств на конечности. В исследовании A.K. Ardati и соавт., включившем 1357 пациентов с ПХ, перенесших эндоваскулярное вмешательство на аортоподвздошном или бедренно-подколенном уровне. Проведена оценка влияния приема аспирина и статинов на сердечно-сосудистые события и осложнения со стороны конечностей через 6 мес. Частота нежелательных явлений со стороны конечности, включая необходимость повторного эндоваскулярного вмешательства или ампутации, была значимо ниже в группе пациентов, получавших препараты (ОШ 0,45; 95% ДИ 0,29–0,71) (100).

В исследовании F. Peters и соавт. было включено 6698 пациентов с ПХ после реваскуляризации. Из них 3349 пациентов принимали статины (группа сравнения 3349 пациентов с ПХ, не принимающих статины). У пациентов с ПХ в группе приема статинов были ниже частота смерти от всех причин (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,70–0,92) и риск сердечно-сосудистой смерти (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,70–0,92) (101).

В исследовании T.A. Abbruzzese и соавт., включившем 172 пациента, перенесших 189 открытых вмешательств на артериях подвздошного сегмента с использованием аутовены, пациенты были разделены на 2 группы (принимавшие статины – 94 пациента и контрольная группа – 95 пациентов). После 2 лет наблюдения потеря проходимости зоны реконструкции была в 3,2 раза выше в группе без статинов (4, 102).

Эффект статинов у пациентов с симптомами ПХ в отношении уменьшения симптомов хромоты, а также увеличения дистанции и скорости ходьбы, общей работоспособности был продемонстрирован во множестве клинических исследований (102). Так, метаанализ 43 клинических исследований, изучавших влияние нескольких классов препаратов на функциональные показатели, показал, что на фоне приема статинов МДХ увеличивалась на 160 м, в то время как на фоне приема препаратов других групп (цилостазол, пентоксифиллин, нафтидрофурил и другие) – только на 50 м (103).

При назначении статинов важно учитывать тот факт, что протективное значение статинов зависит от назначенных доз и достижения необходимых уровней ЛПНП. Для пациентов с ЗПА

целевыми уровнями ЛПНП являются 1,4 ммоль/л и снижение на более 50% от исходного, если исходное значение 1,4–2,845 ммоль/л (4, 61). Контроль уровня липидов должен быть проведен каждые 8 (\pm 4) нед от начала терапии до достижения целевых уровней ЛПНП, затем не менее 1 раза в год (104).

Для достижения этих уровней ЛПНП рекомендована высокоинтенсивная терапия статинами (розурвастатин 20–40 мг, аторвастатин 40–80 мг) в максимально переносимых дозах.

В ряде исследований было проведено сравнение высокоинтенсивной терапии и терапии низкими дозами статинов. В исследовании T.R. Foley и соавт., включившем пациентов с ПХ и КИНК, в группе высокоинтенсивной терапии статинами значимо увеличилась выживаемость (ОР 0,52; 95% ДИ 0,33–0,81; $p = 0,004$), отмечено значимое снижение сердечно-сосудистых событий (ОР 0,58; 95% ДИ 0,37–0,92; $p = 0,02$), в то время выживаемость без ампутации (ОР 0,77; 95% ДИ 0,51–1,15; $p = 0,2$) и событий со стороны конечности (ОР 0,92; 95% ДИ 0,56–1,49; $p = 0,7$) значимо не различались между группами (105).

В описанном ранее метаанализе M. Sagris и соавт. отдельно был проведен анализ пациентов на высокоинтенсивной терапии статинами по сравнению с обычными дозами, при этом различия между группами также оказались значительными, риск общей смертности в группе высокоинтенсивной терапии снизился на 36% (98). В исследовании J.F. Dopheide и соавт. пациенты на высокоинтенсивной терапии статинами имели меньшие показатели смертности (9%) по сравнению с теми, кто прекратил прием статинов (34% смертность) или снизил принимаемую дозу (20% смертность) (106). В исследовании S. Arya и соавт. на фоне высокоинтенсивной терапии статинами риск смерти снизился на 30%, риск ампутации конечности – на 30–40% по сравнению с пациентами, получавшими только антитромбоцитарные препараты, статины в низкой и средней дозе также демонстрировали позитивное влияние на смертность и частоту ампутации, однако в меньшей степени, чем терапия высокими дозами (107).

Важным моментом является то, что по-прежнему остается низкой частота назначения статинов. В исследовании PURE частота назначения статинов пациентам с известными ССЗ составила 18% (108), а 80% пациентов, получающих статины, не достигают целевых уровней ЛПНП (109).

В России ситуация обстоит более драматично. В исследовании Н.О. Кузнецова и соавт.,

среди пациентов очень высокого риска целевой уровень ЛПНП был достигнут лишь у 7%, в группе экстремального риска целевых значений не достиг никто (110).

Считается, что основной причиной отмены статинов являются их побочные эффекты, однако истинная непереносимость встречается крайне редко (111). По данным метаанализа R. Ofori-Asenso и соавт., частота побочных эффектов на фоне приема статинов превышала плацебо лишь на 0,1% (112). Истинная непереносимость определяется, если у пациента возникают выраженные симптомы, связанные с мышцами, которые прекращаются при отмене статинов и возникают при повторном назначении более 2 различных препаратов в самой маленькой рекомендованной дозировке (111). Для того чтобы определить, связаны ли мышечные симптомы с приемом статинов, следует использовать клинический индекс мышечных симптомов, связанных со статинами (SAMS-CI) (113). При 2–6 баллах статин-ассоциированные мышечные симптомы маловероятны; при 7–8 баллах возможны; при 9–11 баллах вероятны (табл. 3).

В случае появления мышечных болей на фоне приема статинов необходимо снизить дозу препаратов до максимально переносимой и рассмотреть возможность дополнительного назначения других липидснижающих препаратов (114).

Другим побочным эффектом, приводящим к отмене препарата, относится повышение уровня печеночных ферментов, хотя частота его, по данным литературы, тоже невелика. Иссле-

дование HPS, включающее более 20 тыс человек, длительно получавших симвастатин, показало, что значимое повышение активности печеночных ферментов отмечалось только у 0,8% больных (против 0,6% случаев в группе плацебо) (115). В случае повышения уровня печеночных трансаминаз целесообразно обсудить тактику ведения пациента с гастроэнтерологом, рассмотреть возможность назначения урсодезоксихолевой кислоты, возобновить прием статинов после нормализации уровня печеночных ферментов.

Также существует мнение о возможности развития деменции и когнитивных расстройств на фоне приема статинов, которое не находит своего подтверждения во многих клинических исследованиях и метаанализах (116).

Эзетемиб

Эзетемиб – селективный ингибитор абсорбции холестерина и некоторых растительных стеролов в кишечнике. Рандомизированных исследований по влиянию эзетимиба на неблагоприятные сердечно-сосудистые события у пациентов с ПХ на момент написания документа нет. В исследовании IMPROVE IT trial в группе пациентов с ЗПА эзетемиб продемонстрировал лучшие показатели по снижению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, вероятно, из-за наиболее высокого риска в этой группе. В исследовании препарат назначался дополнительно к приему статинов (117, 118). В исследовании PRECISE-IVUS изучался эффект влияния добавления эзетимиба к аторвастатину на объ-

Таблица 3. Индекс SAMS-CI для оценки статин-ассоциированных мышечных симптомов

Распределение симптомов	
Симметричные, сгибатели бедра или бедра	3
Симметричные, икры	2
Симметрично, проксимальные отделы верхних конечностей	2
Неспецифический для какой-либо области, асимметричный или прерывистый	1
Сроки появления симптомов	
<4 нед	3
>4–12 нед	2
>12 нед	1
Время улучшения мышечных симптомов после отмены статинов	
<2 нед	2
2–4 нед	1
Нет улучшения > 4 нед	0
Повторный прием статинов	
Те же симптомы повторяются в течение <4 нед	3
Те же симптомы повторяются через 4–12 нед	1
Те же симптомы повторяются в течение >12 нед или не повторяются	0

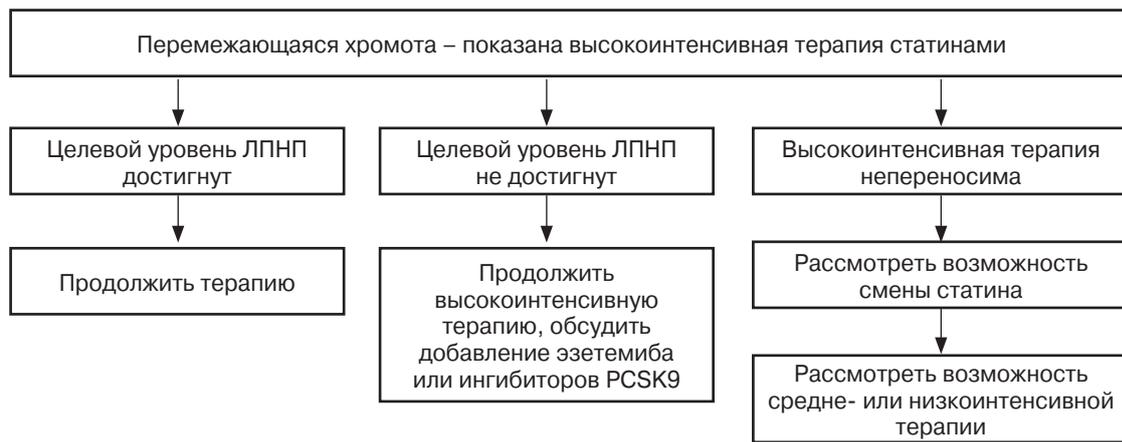


Рис. 5. Тактика липидснижающей терапии у пациентов с ПХ.

ем атеросклеротической бляшки, оцененный по внутрисосудистому ультразвуковому исследованию, и уровень ЛПНП у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), и со стабильной ИБС. На комбинированной терапии (аторвастатин+эзетимиб) отмечено значимое снижение уровня ЛПНП ($p < 0,001$) и уменьшение объема атеросклеротической бляшки ($p = 0,001$) (119). Исследований, оценивающих влияние эзетимиба на события со стороны конечности, также нет. Однако добавление эзетимиба к терапии при недостижении целевых уровней ЛПНП на терапии статинами у пациентов с ЗПА в настоящее время внесено в зарубежные клинические рекомендации (4, 6).

Ингибиторы PCSK9

Моноклональные антитела – белки, ингибируют белок PCSK9, который повышает уровень ЛПНП. В исследовании FOURIER добавление ингибитора PCSK9 эволокумаба к терапии статинами снизило уровень холестерина ЛПНП в среднем до 0,8 ммоль/л и еще больше снизило сердечно-сосудистые события и частоту неблагоприятных исходов со стороны конечности, в том числе у 3642 пациентов с ЗПА, по сравнению с приемом только статинов (120).

В двойном слепом рандомизированном исследовании Evi-1-PAD добавление эволокумаба к максимально переносимой терапии статинами МДХ увеличилась на 37,7% по сравнению с 1,4% в контрольной группе, ДБХ на 55,3% против 20,3% в группе плацебо (121).

В исследовании ODYSSEY OUTCOMES данная терапия была связана с численно низкой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (22,8% против 23,9%), а также событий со стороны конечности (ампутации, повторной реваскуляризации, прогрессирования

до КИНК (ОР 0,59; 95% ДИ 0,40–0,86) у пациентов с ранее диагностированным ЗПА (122, 123). В настоящее время ингибиторы PCSK9 также внесены в зарубежные рекомендации по лечению ЗПА (4, 6).

Препараты из группы фибратов в формате монотерапии у пациентов с ПХ малоприменимы по причине их невысокой эффективности и в исследованиях в монотерапии не изучались. Опубликовано лишь одно исследование, изучившее эффективность добавления фибратов к терапии статинами и продемонстрировавшее снижение риска развития ЗПА и ампутации конечностей в группе пациентов, дополнительно получавших фенофибрат (124).

Другие препараты, подавляющие прогрессирование атеросклероза

Попытки использования Омега-3 жирных кислот давно предпринимались в кардиологической практике для лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Однако там они не показали значимого клинического эффекта. Что касается применения препаратов на основе Омега-3 у пациентов с ПХ, то в метаанализе 9 рандомизированных клинических исследований с 425 пациентами с ПХ применение добавок Омега-3 жирных кислот не приводило к улучшению клинических параметров (увеличению дистанции ходьбы, ЛПИ). Авторами были получены ограниченные доказательства того, что снижение вязкости крови может потенциально усиливать симптомы ПХ (125).

Тактика применения липидснижающей терапии у пациентов с ПХ представлена на рис. 5.

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Эффект статинов для снижения неблагоприятных исходов, как сердечно-сосудистых, так и исходов

со стороны конечности, абсолютно доказан в клинических исследованиях. Эффект влияния препаратов из группы статинов на исходы пациентов является дозозависимым, лучшие результаты продемонстрированы только на высокоинтенсивной терапии. Для пациентов с ЗПА целевыми уровнями ЛПНП являются 1,4 ммоль/л и снижение на более чем 50% от исходного уровня, если исходное значение 1,4–2,85 ммоль/л. При недостижении целевых значений ЛПНП на фоне высокоинтенсивной терапии необходимо рассмотреть добавление к терапии эзетемиба и/или ингибиторов PCSK9.

Частота “истинной” непереносимости статинов достаточно низка. При появлении мышечных симптомов необходимы тщательный анализ ситуации, оценка сопутствующей терапии и исключение других причин миалгий. Если другие причины исключены, необходимо снизить дозу статинов до максимально переносимой и рассмотреть возможность добавления эзетемиба и/или ингибиторов PCSK9. При повышении уровня печеночных трансаминаз необходимо обсуждение пациента с гастроэнтерологом, добавление урсодезоксихолевой кислоты к терапии, возобновление приема статинов после нормализации уровня печеночных трансаминаз.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Антитромботическая терапия при консервативном лечении ПХ Монотерапия антиагрегантами

На протяжении многих лет в рекомендациях по лечению ЗПА, как в зарубежных, так и отечественных, в терапии с уровнем доказательности I фигурирует необходимость назначения антитромбоцитарной терапии антиагрегантами – аспирином или клопидогрелем. Эти рекомендации опираются на проведенный Обществом специалистов по антитромбоцитарной терапии в 2002 г. метаанализ, включивший 9214 пациентов с ЗПА, в котором на фоне приема антитромбоцитарной терапии (аспирином или клопидогрелем) было отмечено снижение сердечно-сосудистого риска на 23% (126).

К настоящему времени нет убедительных доказательств того, что какой-либо антиагрегантный препарат превосходит другой, так же как и нет крупных исследований, подтвердивших, что аспирин может быть более эффективен для профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с ПХ. Поскольку эффекты аспирина у этой группы пациентов согласуются с эффектами в целом среди группы высокого сердечно-сосудистого риска и с учетом общих

эффектов ингибиторов тромбоцитов, эти препараты остаются основой лечения.

В обсервационных исследованиях длительный прием аспирина в низких дозах связан с повышенным относительным риском кровотечений из верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным метаанализа L.A. García Rodríguez, у пациентов, получавших терапию низкими дозами аспирина, относительный риск кровотечений из верхних и нижних отделов ЖКТ составил 2,3 и 1,8 соответственно (127). Эти относительные риски, полученные в реальных условиях, совпадают с данными рандомизированных исследований и не снижаются при использовании аспирина в кишечнорастворимой оболочке или в приеме буферных форм (128).

В исследовании CAPRIE проведено сравнение сердечно-сосудистых исходов (сердечно-сосудистая смертность, ИМ, инсульт) у пациентов с симптомным ЗПА, у групп пациентов, принимавших клопидогрел в дозе 75 мг, и аспирин в дозе 325 мг в день. Было продемонстрировано снижение относительного риска на 8,7% в пользу клопидогрела (129).

В поиске альтернативы монотерапии аспирином и клопидогрелем были изучены различные варианты антитромбоцитарной терапии.

Двойная антитромбоцитарная терапия

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) обычно не требуется пациентам с ПХ и может быть рассмотрена для пациентов крайне высокого сердечно-сосудистого риска (130). Например, можно рассмотреть назначение такой терапии пациенту с сопутствующей ИБС, продолжающему курить.

Для оценки эффективности ДАТ клопидогрелем и аспирином по сравнению с монотерапией аспирином у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий было проведено исследование CHARISMA. В исследование было включено 885 пациентов с ПХ в группу ДАТ и 892 пациента с ПХ в группу аспирина. Также в подгруппу пациентов с ЗПА, помимо пациентов с ПХ, были включены пациенты с перенесенными вмешательствами на артериях нижних конечностей (открытыми и эндоваскулярными) и ампутацией конечности. При анализе подгруппы ЗПА было продемонстрировано некоторое преимущество ДАТ в отношении рисков первичных конечных точек (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт) при увеличении риска небольших кровотечений (131). При этом пациенты с ПХ были одной из подгрупп в данном исследовании, и анализ подгрупп проводился

обобщенно; у пациентов, перенесших реваскуляризацию, и пациентов с ПХ, по результатам исследований сложно судить, в какой группе пациентов ДАТ имела преимущества.

Тикагрелор, другой ингибитор P2Y₁₂-рецепторов, достаточно хорошо зарекомендовал себя у кардиологических пациентов, перенесших острый ИМ и стентирование коронарных артерий. В исследовании PEGASUS-TIMI 54, включившем 1143 пациента с ЗПА и перенесенным ранее ИМ, тикагрелор использовался в дозе 90 мг 2 раза в день, а также 60 мг 2 раза в день на фоне базовой терапии аспирином. В этом исследовании было продемонстрировано снижение абсолютного риска сердечно-сосудистых событий на фоне приема тикагрелора на 4,1%, а также снижение количества событий со стороны конечности (132). Однако в исследовании EUCLID тикагрелор в дозе 90 мг 2 раза в день не показал преимуществ перед терапией клопидогрелем у пациентов с ЗПА в снижении риска сердечно-сосудистых событий (133). В данном исследовании тикагрелор и клопидогрел использовались в монотерапии, хотя в исследованиях с ОКС деэскалация терапии проводилась только через 3 мес от начала лечения (134, 135). Тем не менее в настоящее время тикагрелор не фигурирует ни в одних рекомендациях по лечению ЗПА и ПХ и не рекомендован к назначению данной группе пациентов.

Исследование COMPASS значимо изменило подход к антитромботической терапии пациентов с атеросклерозом – пациенты с ЗПА были выделены в отдельную подгруппу. Комбинация аспирина и ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в этой группе снижала риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в течение длительного срока наблюдения (первичная конечная точка 5% против 7%, ОР 0,72; 95% ДИ 0,57–0,90; $p = 0,0047$), а также неблагоприятных событий со стороны конечности (1% против 2%, ОР 0,86; 95% ДИ 0,45–1,00; $p = 0,05$). В то же время комбинация ривароксабана и аспирина увеличивала риск больших, но нефатальных кровотечений, преимущественно за счет гастроинтестинальных кровотечений (136).

Повышение риска кровотечений отмечалось только в первый год, а снижение риска неблагоприятных исходов сохранялось в течение всего периода наблюдения (137). При этом в исследовании COMPASS также было показано, что монотерапия ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки не превосходила терапию аспирином (136). С 2019 г. комбинированная терапия аспирином и ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки включена в российские и национальные рекомендации

других стран по лечению пациентов с ЗПА и ПХ (6, 136).

В настоящее время проводятся исследования по изучению данной комбинации для улучшения не только сердечно-сосудистого прогноза, но и дистанции ходьбы. Так, в исследовании E. Ramacciotti и соавт. отмечено улучшение показателей МДХ в группе ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с аспирином 100 мг на 327% по сравнению с монотерапией аспирином (138).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Комбинированная терапия ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг в сочетании с ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки может быть назначена пациентам с ПХ с высоким риском ишемических событий без высокого риска кровотечений с целью снижения сердечно-сосудистого риска и риска высокой ампутации конечности. Другие варианты антитромботической терапии могут быть рассмотрены индивидуально с учетом особенностей и целей терапии пациента (риска кровотечений и риска тромботических событий, качества жизни, уровня физической активности, возраста, сопутствующей патологии).

Цилостазол для увеличения дистанции безболевой ходьбы

С точки зрения улучшения МДХ и ДББХ и в целом улучшения качества жизни наиболее изученным препаратом является цилостазол. Этот препарат является ингибитором фосфодиэстеразы, обладает плейотропными эффектами, ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызывает прямую артериальную вазодилатацию и препятствует гиперплазии интимы (139).

Так, по данным метаанализа X. Liang и соавт., включившем 29 клинических исследований, цилостазол оказывал значимое влияние на увеличение МДХ и ДББХ по сравнению с другими вазоактивными препаратами (140). Сходные данные были получены и в других метаанализах и клинических исследованиях (141, 142). Существенным ограничением к приему препарата являются его побочные эффекты, наиболее распространенные из которых это головная боль, тахикардия, расстройство пищеварения. В исследовании С.М. Pratt и соавт., сравнившим побочные эффекты трех групп пациентов – принимавших цилостазол (1374 участника), пентоксифиллин (355 участников) и плацебо (973 участника), головная боль возникла у 1,3% пациентов, принимавших 50 мг цилостазола за прием, и у 3,7%, принимавших 100 мг за прием.

Частота прекращения приема по поводу тахикардии и желудочно-кишечных расстройств не отличалась между тремя группами. Частота сердечно-сосудистой смертности и общей смертности в группе цилостазола 50 и 100 мг была 6,3–6,5% соответственно, в группе плацебо – 7,7% (143). Однако цилостазол запрещен FDA к приему у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) из-за увеличения летальности при ХСН на фоне приема других ингибиторов фосфодиэстеразы – милринона (увеличение летальности на 28%) (144) и веснаринона (145). Ввиду этого обстоятельства пациенты с ХСН в анамнезе исключались из исследований с цилостазолом, имеются лишь единичные сообщения о малых выборках пациентов с ХСН, включенных в сравнительные исследования (143), однако по ним сделать какие-либо выводы невозможно.

В исследовании К. Kalantzi и соавт. была оценена эффективность и безопасность применения цилостазола 100 мг 2 раза в день в сочетании с клопидогрелем 75 мг по сравнению с монотерапией клопидогрелем 75 мг у пациентов с СД и ПХ. На фоне комбинированной терапии было продемонстрировано статистически значимое снижение частоты сердечно-сосудистых событий, а также значимое увеличение ДБХ, при отсутствии увеличения рисков кровотечений (146).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Цилостазол может быть рекомендован пациентам с ПХ с целью улучшения качества жизни при недостаточной эффективности тренировочной ходьбы, с учетом тяжести сопутствующей кардиальной патологии и назначенной сопутствующей антитромботической терапии.

Антитромботическая терапия после эндоваскулярных и гибридных вмешательств на артериях нижних конечностей

Во время эндоваскулярных вмешательств на периферических артериях происходит повреждение эндотелия, что может привести к острому тромбозу или рестенозу артерии в долгосрочной перспективе. Целью постпроцедурной антитромботической терапии является поддержание результата реваскуляризации и снижение риска системных исходов, включая неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы и исходы со стороны конечности, а также минимизация риска кровотечений (147). Согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов 2024 г., при высоком риске

кровотечений допустимо назначение одного антитромботического препарата для пациентов, перенесших эндоваскулярное вмешательство на артериях нижних конечностей (класс I, уровень C) (4). В систематическом обзоре К. Katsanos и соавт., включившем как пациентов, перенесших реваскуляризацию, так и получающих консервативную терапию и различные комбинации антиагрегантов, наилучшим профилем безопасности обладала монотерапия клопидогрелем, а на фоне ДАТ значительно снижалась частота ампутации конечности после сосудистых вмешательств, но увеличивалось количество больших кровотечений (148). В метаанализе G.K. Ambler и соавт. также на фоне приема ДАТ у пациентов был выше риск кровотечений, кроме того, авторами не было выявлено статистических преимуществ по снижению количества ампутаций, однако численное преимущество все же было получено (103–70 событий на 1000 человек в группах монотерапии и ДАТ соответственно после эндоваскулярных вмешательств и 106–73 события на 1000 человек в группе открытой хирургии) (149).

ДАТ после эндоваскулярных вмешательств при ЗПА экстраполирована исходя из положительных результатов этого режима у пациентов, перенесших коронарное стентирование. В исследовании VOYAGER была изучена тактика антитромботической терапии у пациентов, перенесших вмешательства на артериях нижних конечностей. Всего было включено 6564 пациента, перенесших операцию по поводу симптомных ЗПА, 2/3 пациентов перенесли эндоваскулярное вмешательство, 1/3 – открытые или гибридные вмешательства. Пациенты были разделены на 2 группы: терапия аспирином+плацебо, аспирин+ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день. В результате добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день к аспирину у пациентов с симптоматическим ЗПА, перенесших реваскуляризацию нижних конечностей, значительно улучшало совокупный исход (снижение частоты острой ишемии конечности, ампутации, ИМ, ишемического инсульта или смерти от ССЗ). Статистически значимого увеличения больших кровотечений по TIMI не наблюдалось, хотя численно больше крупных кровотечений было отмечено в группе лечения (150). В настоящее время схема ривароксабан 2,5 мг 2 раза включена в клинические рекомендации для пациентов, перенесших эндоваскулярное вмешательство на артериях нижних конечностей с уровнем доказательности I (6) и IIa (4). Добавление к этой комбинации клопидогреля на срок более 30 дней не рекомендуется ввиду значимого по-

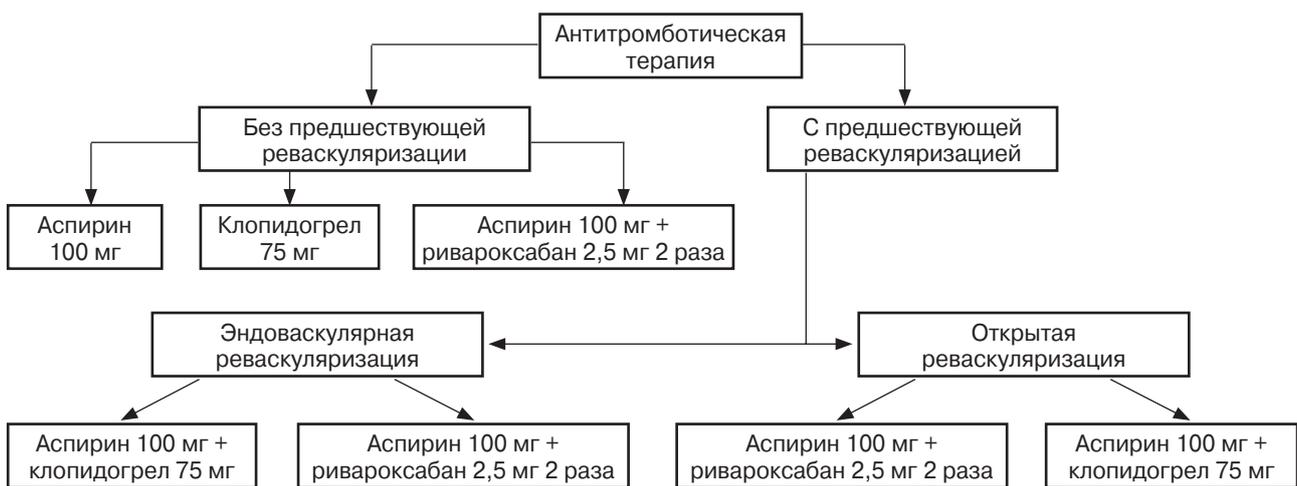


Рис. 6. Тактика антитромботической терапии у пациентов с ПХ.

вышения риска кровотечений и рассматривается в исключительных клинических ситуациях (4).

Сроки приема ДАТ, согласно клиническим рекомендациям, составляют 2–6 мес после вмешательства на артериях нижних конечностей (6). Затем пациент характеризуется как пациент из группы консервативной терапии и должен получать терапию в соответствии с рекомендациями. Что касается терапии аспирином в сочетании с ривароксабаном 2,5 мг 2 раза, то эта же комбинация хорошо зарекомендовала себя и у пациентов в группе консервативной терапии, поэтому может назначаться на неопределенно долгий срок после ревазуляризации.

Антитромботическая терапия после открытых вмешательств

Согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов 2024 г., при высоком риске кровотечений, так же как и после эндоваскулярных вмешательств, допустимо назначение одного антитромбоцитарного препарата (класс I, уровень C) (4). На основании данных исследования VOYAGER и клинических рекомендаций Европейского общества сосудистых хирургов допустимо также назначение комбинации аспирина+ривароксабан 2,5 мг 2 раза (4) (рис. 6).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

После ревазуляризирующих вмешательств на конечности (эндоваскулярных, открытых, гибридных) возможно использование различных схем терапии, исходя из индивидуального риска ишемических событий и кровотечений. Комбинированная терапия ацетилсалициловой кислотой 100 мг в сут-

ки в сочетании с ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки может быть рекомендована в качестве базовой терапии на неопределенно долгий срок, в то время как схемы дезагрегантной терапии с клопидогрелом могут быть рассмотрены у пациентов с высоким риском кровотечений либо другими особенностями.

Цилостазол после ревазуляризации

С учетом особенностей фармакологических эффектов цилостазола препарат давно изучался в профилактике рестенозов после вмешательств на коронарных артериях. Эффект был доказан несколькими проведенными исследованиями и данными метаанализов (151, 152). Эти данные и послужили поводом для изучения влияния препарата после проведенных эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей.

В исследование Y. Soga и соавт. было включено всего 80 пациентов, которые были разделены на 2 группы: в одной группе добавляли цилостазол к аспирину, в другой группе пациенты получали монотерапию аспирином. Все пациенты были с ПХ и имели поражения бедренно-подколенного сегмента. Через 2 года наблюдения в группе цилостазола была ниже частота повторной ревазуляризации, а также частота рестенозов и сердечно-сосудистых событий (153).

Исследование STOP IC имело сходный дизайн и включило 200 пациентов с симптомным ЗПА класса 2–4 по классификации по Rutherford. Через 12 мес наблюдения частота ангиографического рестеноза составила 20% в группе цилостазола и 49% в контрольной группе, частота больших сердечно-сосудистых событий была одинаковой в обеих группах ($p = 0,64$).

В исследовании IRONIC также было продемонстрировано, что включение терапии цилостазолом в периоперационный период с открытой и эндоваскулярной реваскуляризацией улучшило максимальную проходимость конструкций и показатели качества жизни (154).

В исследовании J.D. Neel и соавт. ретроспективно были идентифицированы из системы Medicare 22 954 пациента после открытых и эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей, 8128 пациентов были с ПХ. Авторы установили, что цилостазол после вмешательств был назначен всего 13% пациентов (1999), а риск ампутаций у пациентов без цилостазола в течение 1 года наблюдения после вмешательства был выше в 15 раз.

Метаанализ K. Desai и соавт., включивший 3136 пациентов, из них около половины с ПХ, по оценке эффективности цилостазола после инфраингвинальных открытых и эндоваскулярных вмешательств, продемонстрировал его эффективность в отношении сохранения конечности и поддержания проходимости артерий, при этом разницы в смертности от всех причин между пациентами, получавшими цилостазол и обычную антиагрегантную терапию, не было (155).

Риск побочных эффектов цилостазола, в том числе кровотечений, достаточно хорошо изучен у пациентов, получавших терапию по поводу нарушений мозгового кровообращения. По данным метаанализа P.P. Niu и соавт., цилостазол продемонстрировал значительно меньший риск кровотечений, чем терапия низкими дозами аспирина и комбинация аспирина и дипиридамола (156), использование цилостазола в сочетании с аспирином также не вызывало значительного увеличения частоты кровотечений по сравнению с монотерапией аспирином (157).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Включение цилостазола в схему антитромботической терапии может быть рекомендовано после открытой и эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с целью улучшения показателей сохранения конечности и уменьшения вероятности внутрисистемного рестеноза – у пациентов со стентированием артерий бедренно-подколенного сегмента. Следует соблюдать осторожность при сочетании цилостазола с другой антитромботической терапией, а также у пациентов с тяжелой кардиальной патологией.

Сулодексид

Сулодексид – высокоочищенный гликозаминогликан. Оказывает антитромботическое действие, одновременно усиливая антипротеазную

активность как антитромбина III, так и кофактора гепарина II, также оказывает профибринолитическое действие (за счет активации тканевого активатора плазминогена и подавления ингибитора активатора плазминогена), антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки, а также снижает активность липидов и замедляет прогрессирование атеросклероза (158). Препарат давно используется в сосудистой хирургии, однако большинство клинических исследований, связанных с ним, посвящены венозной патологии. В настоящее время растет интерес к использованию сулодексида и при других заболеваниях, связанных с атеросклерозом, а также патологией сосудистой стенки. Экспериментальные исследования продемонстрировали эффективность сулодексида у крыс с СД как в снижении протеинурии, так и в улучшении функции эндотелия (159).

Данные о применении сулодексида у пациентов с ПХ в настоящее время ограничены малым количеством клинических исследований, посвященных этой тематике. Метаанализ исследований, вышедший в 2020 г., был проведен для оценки эффективности сулодексида на улучшение параметров ходьбы у пациентов с ПХ (IIa–IIb стадии). По результатам после 3 мес терапии ДББХ увеличилась на 70–90 м (приблизительно на 45%), что было значительно выше, чем в группе контроля (3%) (160). Однако необходимо отметить, что большинство исследований, включенных в данный метаанализ, проведены в основном до 2000 г. (1984–1997 гг.), когда представления о медикаментозной терапии (статины, антитромботическая терапия) сильно отличались от современных, а также отсутствовали разработанные методики тренировочной ходьбы. Оценка результатов применения сулодексида проведена в основном по сравнению с плацебо в 2 исследованиях (160, 161), и результаты сопоставлены с приемом пентоксифиллина. С учетом отсутствия данных о методиках проводившихся тренировок и другой сопутствующей терапии, которая была назначена пациентам, трудно однозначно судить о влиянии сулодексида на конечные результаты исследования. Суммарно в исследования, взятые для метаанализа, было включено 483 пациента, то есть выборка достаточно мала для оценки реального клинического результата.

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

В настоящее время сулодексид в экспериментальных исследованиях демонстрирует определенные успехи в отношении противоатеросклеротического действия и улучшения функции эндотелия артерий

и вен, однако убедительные данные о его положительном влиянии на показатели дистанции ходьбы у пациентов с ПХ ограничены. Требуется проведение дополнительных исследований.

Нафтидрофурил

Нафтидрофурил – это пероральный блокатор серотониновых 5-НТ₂-рецепторов сосудов и тромбоцитов. В 2011 г. в рекомендациях NICE была оценена эффективность цилостазола, нафтидрофурила, пентоксифиллина и инозиола никотината, при этом существенных преимуществ ни одного из этих препаратов показано не было. Однако нафтидрофурил оказался более экономически эффективным, в связи с чем данными рекомендациями позиционировался как препарат выбора для лечения пациентов с ПХ с целью улучшения функциональных показателей (162). В более позднем метаанализе В. Bourignon и соавт. были получены данные об увеличении максимальной дистанции ходьбы на фоне приема нафтидрофурила в течение 6 мес на 60% от исходных значений. Однако эти результаты были сопоставимы с улучшением, полученным у пациентов, которые выполняли рекомендованную программу тренировок, а также принимали статины (163). В настоящее время препарат не включен в Европейские и другие зарубежные рекомендации по лечению ПХ.

Генная терапия и пептиды

Препарат “Неоваскулген” в качестве действующего начала содержит высокоочищенную сверхскрученную форму плазмиды рCMV-VEGF165, кодирующую VEGF165, механизм действия которой основан на проникновении в клетку этой плазмидной конструкции. Далее она, не интегрируясь в геном, обеспечивает временный синтез фактора роста VEGF165, который выступает в качестве ауто- и паракринного регулятора роста сосудов *in situ* (164).

Несколько исследований продемонстрировали эффективность “Неоваскулгена” у пациентов с ПХ. В первом исследовании препарата (IIБ–III фазы клинических испытаний препарата) приняли участие 100 пациентов с ПХ IIА–III стадии ишемии, из них 75 пациентов входили в группу лечения, 25 пациентов составили контрольную группу. Была установлена безопасность препарата, при этом в группе лечения было отмечено значимое увеличение ДББХ в среднем на 167,2%, лучший результат получен у больных хронической ишемией нижних конечностей III стадии – прирост 547,5% за год (165).

В исследовании А.В. Гавриленко и соавт. лечение препаратом “Неоваскулген” получал

41 пациент, из них 26 пациентов с IIБ стадией и 15 пациентов с III–IV стадией по Фонтейну–Покровскому. Через 6 мес наблюдения в 1-й группе 11 пациентов увеличили дистанцию ходьбы (перешли из IIБ во IIА стадию), во 2-й группе из 15 пациентов с III стадией 7 перешли во IIБ и 3 во IIА стадию, также был продемонстрирован некоторый прирост мышечной перфузии (166). Однако в опубликованном исследовании отсутствуют данные о сопутствующей терапии и о методике тренировочной ходьбы, которую использовали пациенты, и не оценивалась однородность групп по этому признаку, что могло значимо повлиять на конечную точку исследования.

В исследовании Р.В. Деева и соавт. было включено 210 пациентов с ПХ, в основном с IIА и IIБ стадией ишемии по Фонтейну–Покровскому. Через 6 мес наблюдения ДББХ увеличилась на 177% в группе лечения, в то время как в контрольной группе ДББХ осталась неизменной ($p = 0,218$). Это вызывает дополнительные вопросы о том, какое лечение проводилось в контрольной группе, и почему оно было неэффективно (167). В последующей публикации Р.В. Деева и соавт., описывающей 3-летние результаты применения препарата “Неоваскулген” у первоначальной группы из 100 пациентов (154), размер выборки уже стал небольшим – всего 38 пациентов, из них 8 пациентов составляли контрольную группу. Через 3 года после проведения терапии препаратом ДББХ в группе препарата была на 290% больше относительно исходных показателей (эффект препарата сохранялся), в то время как в контрольной группе этот показатель уменьшился на 27%. В опубликованном описании исследования также есть вопросы к назначенной пациентам сопутствующей терапии: пациенты контрольной группы получали терапию пентоксифиллином 200 мг внутривенно, никотиновой кислотой 200 мг 2 раза внутримышечно, далее пациенты переходили на прием пентоксифиллина и ацетилсалициловой кислоты перорально. К сожалению, при этом отсутствуют данные о том, какую сопутствующую терапию получали пациенты в группе лечения препаратом (168).

В исследовании Ю.В. Червякова и соавт. была оценена эффективность препарата “Неоваскулген” уже через 10 лет после применения препарата, конечные точки оценены у 36 пациентов, общая летальность составила 44% (16 пациентов). В подгруппе ПХ с II стадией ишемии исходная ДБХ составила 167 ± 149 м, через 5 лет – 539 ± 292 м, через 10 лет – 382 ± 292 м. При ПХ с III стадией ишемии ис-

ходно ДБХ составила 30 ± 15 м. Через 3 года 44% пациентов из подгруппы по клиническим данным имели менее выраженную степень хронической ишемии — II Б, а 33% — II А ст. ХИНК. Максимальная ДБХ была зарегистрирована через 5 лет от начала лечения – 304 ± 144 м, а через 10 лет она составила 109 ± 52 м. Всего за время 10-летнего наблюдения зарегистрировано 3 случая развития онкологических заболеваний, однако убедительных данных о связи с проводимым генным лечением не было выявлено (169).

Таким образом, препарат “Неоваскулген” в клинических испытаниях демонстрирует хорошие результаты по улучшению функциональных показателей со стороны конечности. Имеются периоды с длительным периодом наблюдения и продемонстрирована безопасность препарата. Однако общими чертами клинических исследований препарата являются относительно небольшие размеры выборки, отсутствие стандартизированных методов оценки эффекта препарата (ЛПИ, мышечная перфузия тканей, чрескожное напряжение кислорода в тканях, ДБХ), отсутствие информации о проводимой сопутствующей терапии либо нестандартные схемы этой терапии, а также отсутствие информации о факте и методике проводимой тренировочной ходьбы, в связи с этим требуются дополнительные исследования для более широкого рутинного применения препарата в терапии пациентов с перемежающейся хромотой.

Славинорм

Перспективным направлением является и применение препаратов на основе пептидов. Славинорм – новый отечественный препарат, который представляет собой комплекс полипептидов, выделенных из сосудов крупного рогатого скота. В экспериментальных исследованиях препарат продемонстрировал эффективность, однако пока опубликовано только одно клиническое исследование с участием препарата славинорм.

Были включены пациенты с ПХ 50–200 м, всего было рандомизировано 108 пациентов, в группе препарата показано статистически значимое увеличение ДБХ (на 46,2%, где препарат вводился 2 раза в неделю, и 31,4%, где пациенты получали препарат 3 раза в неделю) по сравнению с группой плацебо (+6,5%) (170).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Препараты генной терапии и терапии пептидами в исследованиях демонстрируют положительные результаты по влиянию на показатели качества

жизни у пациентов с ПХ и могут рекомендоваться в составе лекарственной терапии для улучшения качества жизни пациентов. В связи с относительно небольшим размером выборок требуются дополнительные исследования в этой области.

ТРЕНИРОВОЧНАЯ ХОДЬБА И ЕЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ

Обследование перед началом тренировок

Спорным и до конца нерешенным вопросом является безопасность различных методик тренировки у пациентов с ПХ с учетом наличия факторов сердечно-сосудистого риска. В мета-анализ L.N. Gommans и соавт. было включено 74 клинических исследования и 2876 пациентов в возрасте 54–76 лет. Все пациенты были включены в программу контролируемой тренировки. Всего было зарегистрировано 9 неблагоприятных исходов (1 фатальный ИМ, 6 нефатальных коронарных событий и 2 некардиальных осложнения). На основании этих данных авторами был сделан вывод о безопасности контролируемых тренировок и отсутствии необходимости рутинного кардиологического обследования перед началом программы тренировок (171).

Однако нужно отметить, что в клинические исследования пациенты обычно включаются с учетом определенных критериев, а пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (перенесенными сердечно-сосудистыми событиями – ИМ и инсультами) часто попадают под критерии исключения.

С учетом факторов сердечно-сосудистого риска пациентам с ПХ перед началом программы длительных контролируемых тренировок рекомендуется проведение тредмил-теста с измерением АД, ЧСС, а также анализа ЭКГ, что позволит выявить тяжелые нарушения коронарного кровообращения и снизить потенциальный риск коронарных осложнений (172).

Тренировки могут влиять на одно из ключевых звеньев патогенеза, как обсуждалось ранее, эндотелиальная дисфункция более выражена у пациентов с ПХ по сравнению с атеросклерозом в других бассейнах, необходимы дополнительные исследования в этой области.

Контролируемые тренировки

Пациентам с симптомами ПХ для увеличения дистанции ходьбы и прогноза конечности рекомендуются контролируемые тренировки с инструктором. По данным метаанализа, проведенного H.J. Fokkenrood, опубликованного в 2013 г. и включившего 1002 пациента, контролируемые тренировки показали статистически

значимое улучшение МДХ на тредмиле по сравнению с режимами лечебной физкультуры без контроля. Показатели составили 0,69 (95% ДИ 0,51–0,86) и 0,48 (95% ДИ 0,32–0,64) через 3 и 6 мес соответственно (173). Сходные данные были получены и в метаанализе 27 клинических исследований S. Vemulapalli и соавт., опубликованном в 2015 г. Авторами получены данные о том, что по сравнению с самостоятельной тренировкой контролируемая программа ассоциирована с улучшением МДХ через 6 мес 0,77 (95% ДИ 0,36–1,17; $p < 0,001$) и 12 мес 0,56 (95% ДИ 0,34–0,77; $p < 0,001$), а также максимальной ДББХ через 6 мес (размер эффекта 0,63; 95% ДИ 0,40–0,85; $p < 0,001$) и 12 мес 0,41 (95% ДИ 0,18–0,65; $p = 0,001$).

Контролируемая тренировка является рекомендуемой, но недостаточно используемой методикой для пациентов с ПХ, ишемической болью в ногах при ходьбе, вызванной ЗПА. Ограниченная доступность контролируемой лечебной физкультуры, а также нехватка времени, ресурсов и мотивации ведут к низкой приверженности пациентов к консервативному лечению в целом (174).

Домашние тренировки

Ввиду ограниченной доступности возможности проведения контролируемых тренировок в нашей стране в настоящее время домашние самостоятельные тренировки пациентов становятся основной методикой лечения. Необходимо доносить до пациентов важность соблюдения всех параметров тренировки. Рекомендации по домашним тренировкам представлены в табл. 4.

Интенсивность боли при ходьбе

Имеются достаточно серьезная научно-обоснованная база, а также данные клинических рекомендаций о том, что интенсивность тренировки на тредмиле или ходьбы должна вызвать среднеинтенсивную или интенсивную боль в ноге (3, 42).

Тем не менее данные рекомендации могут не соблюдаться и демотивировать пациентов, особенно когда они занимаются самостоятельно, без медицинского контроля. Также выполнение таких рекомендаций может быть затруднено у пациентов с наличием коронарной патологии, из-за сопутствующей одышки, заболеваний опорно-двигательного аппарата или другой сопутствующей патологии. По данным некоторых исследований, улучшение показателей ходьбы может быть достигнуто независимо от того, тренируются ли пациенты до достижения легкой, умеренной или интенсивной боли (175), но при неправильном объяснении пациенту возможная польза от упражнений в более легком темпе может быть упущена.

По данным метаанализа J. Perks и соавт., включившем 14 клинических исследований, пациенты получали рекомендации ходить до достижения интенсивной боли, легкой боли, а также группу пациентов, которые занимались неструктурированной тренировкой (даны рекомендации просто больше ходить). Авторы пришли к следующим выводам: наблюдался положительный эффект тренировок как в группе пациентов, которые при тренировках достигали максимальной боли, так и у тех, которые прекращали упражнения при появлении легкой боли в виде увеличения МДХ и ДББХ, по сравнению с пациентами, которые выполняли неструктурированные упражнения; сравнение структурированных упражнений с достижением легкой

Таблица 4. Рекомендации по домашним тренировкам

Частота	≥3 дней в неделю, в идеале ≥5 дней в неделю
Интенсивность	Ходьба до максимальной боли при хромоте или, по крайней мере, от легкой до умеренной боли
Время	Общее время упражнений должно быть персонализированным и постепенно нарастать в зависимости от базовой подготовки начиная от 15 мин и увеличиваясь до 60 мин*
Продолжительность программы	Не менее 6 нед**
Тип	Прерывистая ходьба

* – возможно назначение на основе ежедневного подсчета шагов, исходя из исходного количества шагов в день, с конечной целью >7500 шагов в день, причем 2500 из них выполняются в качестве шагов при сильной боли при появлении симптомов хромоты; ** – продолжительность программы имеет меньшее значение, поскольку в идеале пациенты должны продолжать программу неопределенно долгое время, но в качестве абсолютного минимума рекомендуется продолжительность программы 6 нед. Однако пациентов следует обследовать каждые 3–6 мес, чтобы убедиться в наличии положительной динамики.

боли и упражнений с достижением интенсивной боли выявило большой положительный эффект в пользу упражнений с достижением легкой боли, хотя и существовал определенный уровень статистической недостоверности.

Исследователи отмечают высокую гетерогенность среди исследований, где пациенты при тренировках достигали только легкой боли ввиду их малого количества. Однако метаанализ продемонстрировал преимущества данного вида тренировки по сравнению с неструктурированными упражнениями (176).

Мониторинг тренировок

Контроль дистанции и самоконтроль должен осуществляться с использованием шагомеров, мониторов шаговой активности или технологий, включающих эти компоненты (например, смартфонов), которые считаются важным элементом эффективной системы здравоохранения. Независимо от метода информация мониторинга должна регистрироваться (либо пациентом в дневнике тренировок, либо дистанционно), а с пациентом обязательно должна поддерживаться дистанционная связь. Если возможен удаленный мониторинг, в идеале обратная связь должна осуществляться в режиме реального времени, а монитор следует носить только во время тренировок.

Альтернативные методики тренировки Скандинавская ходьба

Обучение ходьбе также может проводиться в форме скандинавской ходьбы, где выполняются покачивающие симметричные движения рук при ритмичной ходьбе с палками (177). Для оценки эффективности методики скандинавской ходьбы было проведено несколько небольших клинических исследований. В исследовании С. Oakley и соавт., включившем 21 пациента с ПХ (средний возраст 70 лет), после 12 нед тренировок с применением методики скандинавской ходьбы средняя ДББХ увеличилась с 77 до 130 м, а МДХ – с 206 до 285 м ($p = 0,000$) (177). Также проведены исследования, сравнивающие результаты тренировок с использованием методики скандинавской ходьбы, как альтернативной методики, с традиционными тренировками.

К. Bulińska и соавт. оценили эффективность скандинавской ходьбы по сравнению с тренировками на беговой дорожке. Всего было включено 70 пациентов, средний возраст участников составил 68,27 года, были проведены 2 трехмесячные программы, тренировки проводились 3 раза в неделю. В группе скандинавской ходь-

бы отмечено значительное улучшение показателей МДХ ($p = 0,001$) и ДББХ ($p = 0,001$), тогда как в группе тренировок на тредмиле только МДХ ($p = 0,001$) (178).

С. Stafford и соавт. сравнивали результаты скандинавской ходьбы по сравнению с обычной ходьбой. Всего было включено 52 пациента (28 – группа скандинавской ходьбы, 24 – группа обычной ходьбы), в обеих группах участникам были предоставлены письменные инструкции по методикам ходьбы, длительность тренировки составляла не менее 30 мин, тренировки проводились не реже трех раз в неделю, участникам обеих групп были выданы шагомеры, раз в неделю по телефону проводилась консультация физиотерапевта. После 12 нед различия между контрольной группой и группой скандинавской ходьбы были значимыми (334 м против 538 м, $p = 0,002$), хотя приверженность к тренировкам была высокой в обеих группах (179). Несмотря на небольшие размеры выборок в описанных исследованиях, использование скандинавской ходьбы является, вероятно, хорошей альтернативной традиционным видам тренировок и может рекомендоваться пациентам с ПХ.

Занятия на велотренажере

Этот вид активности может быть рекомендован пациентам, у которых по тем или иным причинам имеются ограничения в проведении обычной тренировочной ходьбы, например, дегенеративные изменения суставов нижних конечностей, неврологические расстройства или избыточная масса тела. Исследования в области сравнения занятий на велотренажере и тренировочной ходьбы на момент написания документа не обнаружены.

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Контролируемые тренировки в клинических исследованиях демонстрируют наилучшую эффективность, однако в настоящее время в нашей стране ограничена доступность таких программ. При невозможности проведения занятий в группе или с инструктором пациенту должны быть даны четкие и понятные рекомендации по домашним тренировкам и объяснена важность соблюдения рекомендаций. Возможно использование альтернативных методик тренировки – скандинавской ходьбы или занятий на велотренажере.

Физиотерапия

Некоторые пациенты (старческого возраста, с сопутствующей патологией – ХСН, хроническая обструктивная болезнь легких и т.д.) не могут выполнять ни рекомендации по трениров-

вочной ходьбе, ни использовать альтернативные методы тренировок ввиду текущих ограничений функциональной активности. В таких ситуациях необходимо использование физиотерапевтических методик.

Метод электромиостимуляции основан на возможности с помощью заданной частоты и силы электрических импульсов вызывать сокращения мышц голени. В настоящее время существует большое количество портативных стимуляторов, которые пациент может использовать дома самостоятельно.

Данные о применении электромиостимуляции в лечении ПХ ограничены. По данным исследования С. Ellul и соавт., включившем 40 пациентов, которым проводилась электромиостимуляция мышц голени ежедневно в течение 1 ч курсом 12 нед, регистрировались статистически значимые изменения в показателях кровотока и дистанции ходьбы по сравнению с исходными данными (180).

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

При невозможности проведения стандартной тренировочной программы пациентам особых групп может быть рекомендовано проведение электромиостимуляции мышц голени портативными приборами для домашнего использования.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактический уход за стопами

Уход за стопами является важным компонентом профилактики появления ран при ПХ, однако нередко упускается из виду. В нашей стране клиническая подиатрия и подология находятся на начальном этапе формирования, поэтому рутинное направление пациентов к ПХ к таким специалистам в настоящее время врачами производится редко.

Даже простые правила оказывают влияние на сохранение здоровья стоп, важно обращать внимание пациентов на необходимость ухода за ногтями и кожей, ежедневное мытье с полным высушиванием ног, ношение носков и обуви, подходящих по размеру и материалу (181). Необходимо указывать на нежелательность хождения босиком, опасность ожогов и обморожений (182). Зрительные и когнитивные нарушения могут влиять на возможность самостоятельного ухода за стопами (183). Например, такие состояния могут приводить к получению повреждений при самостоятельном подстригании ногтей. Важно привлекать к процессу ухода за такими пациентами родственников или ухаживающих за пациентами лиц.

В рекомендациях ACC-AHA 2024 г. выделены группы риска для развития язв и ампутации конечности у пациентов с ЗПА: наличие язв в анамнезе или ампутация конечности (малая или большая), стопа Шарко или другие деформации (*Hallux valgus*, гаммартомы, СД с плохим гликемическим контролем, ХБП, периферическая нейропатия, продолжение курения) (6). Также особого внимания заслуживают пожилые пациенты, поскольку старение связано с изменением характеристик стопы (181).

Помимо перечисленных рекомендаций, пациентам указанных уязвимых групп показано ношение специально подобранной обуви (6, 181, 183).

Приверженность к лечению

Проблема недостаточной приверженности пациентов к лечению существовала всегда и остается широко распространенной и в настоящее время, в особенности у пациентов с ССЗ. Так, в российском исследовании, опубликованном в 2018 г., авторы оценили приверженность к терапии у 1437 пациентов после перенесенного ИМ. По частоте отмены препаратов первое место заняли статины (85%), а второе – прекращение или изменение режима двойной дезагрегантной терапии. В данном исследовании 19 пациентов скончались в течение первых 12 нед лечения. Основными причинами смерти стали тромбоз стента и острый инфаркт миокарда (184), т.е. причины, связанные непосредственно с приемом препаратов. Для пациентов с ПХ приверженность к различным компонентам лечения, таким как медикаментозная терапия, соблюдение рекомендаций по коррекции образа жизни, тренировкам, приобретает колоссальное значение как со стороны качества жизни, так и с прогнозом конечности, и прогнозом жизни пациента. В исследовании E.J. Armsrong и соавт. авторы оценивали влияние на общую смертность, сердечно-сосудистые события, а также неблагоприятные события со стороны конечности соблюдение выполнения предписанных рекомендациями по лечению ЗПА (отказ от курения, назначение аспирина, статинов, иАПФ). Были включены 325 пациентов с КИНК, а также 414 пациентов с ПХ. Через 3 года наблюдения комбинированный риск смерти и высокой ампутации (ОР 0,60; 95% ДИ 0,42–0,84; $p = 0,003$), а также сердечно-сосудистых событий и НСК (ОР 0,60; 95% ДИ 0,45–0,80; $p = 0,001$) был значительно ниже у пациентов, получавших лечение всеми четырьмя препаратами в соответствии с рекомендациями (185).

В исследовании J.F. Dopheide и соавт. продемонстрирована взаимосвязь между приемом

статинов и исходами у больных с симптомным ЗПА в виде снижения показателей общей смертности (106).

Различные шкалы и опросники, существующие в настоящее время для оценки приверженности пациентов, разработаны в основном для оценки комплаенса к принимаемой медикаментозной терапии, но инструментов для оценки столь многокомпонентного лечения в настоящее время не существует. Кроме того, оценка комплаенса с помощью шкал требует достаточно большого времени и трудно реализуема в практическом здравоохранении. Существует необходимость в разработке простого рабочего инструмента для оценки приверженности к различным компонентам лечения у пациентов с ПХ.

Хорошо известно, что основным мотивирующим фактором для продолжения соблюдения рекомендаций является ощущение пациентом эффективности от проводимого лечения, а основной причиной отказа от лечения являются побочные эффекты препаратов. Рекомендации по терапии, которые даются пациентам с ПХ, во многом влияют на сердечно-сосудистый прогноз, а не приносят результат “здесь и сейчас”. Пациенту трудно оценить эффект от статинов или от антитромботической терапии, поэтому зачастую они считают эти препараты неэффективными. Побочные эффекты также являются достаточно субъективным показателем, и их значимость для пациента может быть достаточно сильно преувеличена из-за непонимания конечных целей терапии. Существенный вклад в отказ от приема препаратов вносит и полипрагмазия. В связи с большим количеством сопутствующих заболеваний пациентам различными специалистами назначаются препараты, в итоге пациенты получают в среднем 6–10 препаратов.

ОСНОВНОЙ ТЕЗИС

Проблема низкой приверженности остается распространенной среди пациентов с ПХ, для повышения приверженности в консультировании важно использовать несколько приемов при консультировании пациентов.

1. Четко обозначить цели и задачи лечения (объяснить, что эффект от проводимого лечения не будет замечен сразу, а основная цель лечения – улучшение сердечно-сосудистого прогноза).

2. Дать пациенту разъяснения по каждому из компонентов лечения

3. Оценить психологическую готовность пациента к началу лечения, при необходимости дать дополнительные источники о заболевании, провести беседу с родственниками

4. Целесообразно привлекать пациента к созданию плана лечения.

5. Обсудить с пациентом возможные побочные эффекты лечения и их возможную значимость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Консервативная терапия является основой лечения пациентов с ПХ и оказывается эффективной в абсолютном большинстве случаев, позволяя избежать оперативного лечения и связанных с ним рисков.

Для того чтобы консервативное лечение было эффективным, оно должно состоять из нескольких обязательных компонентов: модификации образа жизни (тренировочная ходьба, отказ от курения, диеты, уход за стопами), рациональной антитромботической и гиполипидемической терапии. Крайне важным является применение лечебных мероприятий системно и в совокупности, обратная связь от пациента для оценки полноты их выполнения и эффективности; немаловажную роль имеют методики повышения приверженности пациентов к такому лечению.

Наибольшую проблему для пациентов с ПХ составляет крайне высокий сердечно-сосудистый риск, оценить и эффективно снизить который может врач терапевтической специальности (кардиолог или ангиолог).

В перспективе требуются повышение доступности препаратов для отказа от курения, дополнительная разработка и оценка эффективности лекарственных средств воздействия на эндотелиальную дисфункцию у пациентов с перемежающейся хромотой.

INTRODUCTION

Intermittent claudication (IC) is the most common symptom of peripheral artery disease (PAD) and may affect key aspects of patient life, such as lifestyle, often leads to disability, although risk of high amputation remains relatively low, less than 1% per year (1). The reduction of functional activity in patients with IC is comparable to that in patients with heart failure with low left ventricle ejection fraction (2). It means that patients may be limited in all types of daily and working activity, and IC may lead to disability as well.

Modification of lifestyle, optimal medical therapy and controlled exercises are the first-line treatment for patients with IC according to actual international and national guidelines (3–5). However, in vascular surgeon's appointment, patients typically receive only brief advice on smoking cessation ("quit smoking") and recommendation "to walk more". It is related to specific organizational model of healthcare in Russian Federation in this field of clinical medicine, when surgeons are forced to take on tasks outside their primary function and prescribe a conservative treatment of the disease. At the same time, the therapeutic approach is effective in 90% of patients with IC, improving their quality of life to an acceptable level (6). Meanwhile, a therapeutic approach of IC treatment does not entirely exclude surgical intervention in patients with IC, but makes surgical options more selective and justified in terms of risks, prognosis, and outcomes.

From the perspective of vascular surgeon who initially examines the patient, revascularization in IC is often mistakenly perceived as an optimal method for improvement of current situation. Indeed, some studies have reported improved quality of life in patients with IC after revascularization, however the follow-up period in these studies was only 1–2 years and sample sizes were as a rule very small (7). The

long-term results of several randomized controlled studies suggest that early advantages of revascularization comparing to conservative treatment may be lost over time, and patients who had intervention at the early stage, subsequently undergo significantly more repeated procedures during follow-up period (8).

To date increasing evidence suggests that vascular interventions performed to alleviate IC symptoms lead to acceleration of disease progression to critical limb threatening ischemia (CLTI) and to increase the rate of extremities amputation as well (9–11).

A Russian meta-analysis, comparing treatment strategies for IC, evaluated conservative and surgical approaches in studies with 5-year follow up period. The findings demonstrated the superiority of conservative management in reducing the risk of urgent revascularization, while also revealed the tendency to increased rate of amputations and progression up to CLTI in patients undergoing revascularization for IC (12).

If patients have IC symptoms, an extremely important component of clinical examination is assessment of cardiovascular risk factors. It could even be said that IC in patient is less an indicator of extremity loss risk but more a sign of elevated risk of fatal and non-fatal cardiovascular events (Fig. 1). According to literature, only 18% of IC patients will require surgical intervention and 10% will undergo amputation within 10 years, whereas mortality rates due to myocardial infarction and stroke at 5, 10, and 15 years will be 30, 50 and 70%, respectively (13).

Thus, this patient group, whose primary issue is not so much limited walking distance but rather global vascular risk and a high probability of cardiovascular accident within short time, goes to a surgeon primarily specialized in surgical treatment of peripheral artery disease.

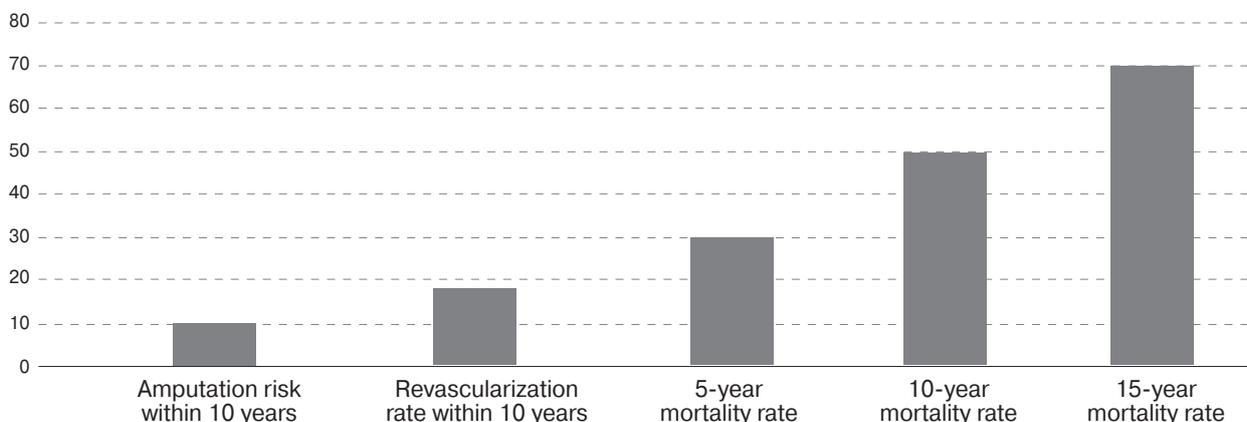


Fig. 1. Comparison of the risk of adverse events in patient with intermittent claudication within 15 years The diagram is based on 15-years study evaluating the risk of unfavorable outcomes in patients with IC (13).

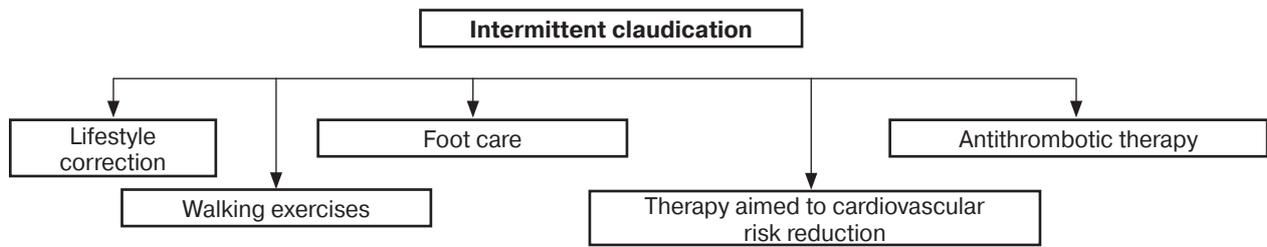


Fig. 2. Strategy of conservative treatment of patients with intermittent claudication.

In the study by M.A. Hussain et al., which design supposed to enroll patients in program of cardiovascular risk correction along with obligatory prescription of various drugs with evidence-based efficacy according to guidelines, including statins, significant reduction of cardiovascular and extremities-related complications within 7 years of follow up was noted (reduction risk of death, myocardial infarction and stroke by 37%, risk of high amputation by 53%) (14).

Even if revascularization is necessary, as well as after it has been performed, patients require optimal medical therapy, considering persisting cardiovascular risks and need to prevent extremity-related complications, to maintain revascularization patency and reduce the risks of repeated revascularizations. Strategy of conservative treatment of a patient with IC is presented on Fig. 2.

Considering international experience where guidelines on PAD are written in close collaboration with cardioangiologists, cardiologists and sometimes – directly with Cardiology Society, in our country this is a responsibility of cardiovascular surgeons, thus the guidelines has extremely few information about conservative therapy of this disease.

Also, there is a problem of insufficient patient adherence to therapy which significantly improving their cardiovascular prognosis, and this issue is more pronounced when they are consulted by surgery specialists. Thus, in the American REACH registry, which included 5861 patients, of whom 2942 patients had IC, 3052 patients were underwent revascularization earlier, and 800 patients – had extremity amputation, the rate of statins prescription was low (only 62%). At that, the rate of statins prescription varied depending on the physician's specialty – patients were more likely to receive statins if initially consulted by a cardiologist, and less likely if first examined by a cardiovascular surgeon (15).

Despite the fact that patients participating in clinical trials are under thorough monitoring and counseling, the problem of under-prescription and poor adherence to conservative therapy was evident even in the largest prospective clinical trial BEST-CLI, dedicated to the comparison of open and endovascular surgeries in critical low extremi-

ties ischemia, where over 70% of patients not received optimal medical treatment, including statins (16).

Besides mentioned above, there are a lot of unresolved issues in conservative treatment of patients with IC. In addition to medical therapy, smoking cessation has a huge importance for these patients who are often have longtime smoking history. A simple advice is often not enough for this, and diet adherence, proper foot care and other conservative therapy measures are necessary as well.

A very important role play walking exercise intensity and duration, alternative treatment methods and physiotherapy, which are very substantial but almost not mentioned in guidelines.

ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS

In pathogenesis of IC clinical manifestations, obstruction of major arteries by atherosclerotic plaques initiates ischemia of the extremities. Such factors as inflammation, vascular dysfunction, decreased microcirculation and changes of skeletal muscles function are added as well. Clinically, the symptoms of IC directly reflect inadequately perfusion of extremities skeletal muscles during exertion (17).

Despite common mechanisms of atherogenesis across all vascular territories, patients with PAD have a greater risk of cardiovascular events and death compared to patients with CAD alone (18). Thus, risk factors and clinical course of PAD are not the same with those of patients with CAD, suggesting the presence of certain pathophysiological mechanisms specific to patients with peripheral atherosclerosis (19). Within this paradigm, an endothelial dysfunction is considered in the first place.

There is no generally accepted parameter that could simply and reliably measure endothelial function. In the study by S. Kiani et al., a total of 1320 participants were enrolled, including 377 patients had PAD (27% with CLTI, 70% with IC and 3% without any symptoms, who had previously undergone revascularization). This group showed the most severe impairments in vasodilatory function (assessed by high-resolution ultrasound) compared to the group of patients with CAD alone (20).

In the trial by a group of Brazil researches comparing data from patients with IC and healthy volunteers, vascular reactivity measured by endothelial shear rate in the brachial artery (a calculated parameter measured using Doppler ultrasound) was significantly worse in patients with IC, and the data correlated with atherosclerosis severity and walking distance (21).

It was also revealed that low density lipoproteins (LDL) play a great role in atherosclerosis progressing in patients with PAD. In arterial parts with altered epithelium, LDL-C is able to better penetrate into the intima, and intensity of this process is directly correlates with plasma LDL-C level (22).

In terms of pathogenesis, endothelial dysfunction plays a great role not only in progression of lower extremities atherosclerosis and IC symptoms but also it is an important predictor of unfavorable outcome in general. At the same time, endothelial dysfunction may be a key target of treatment in patients with this disease. Endothelial dysfunction manifestations can be mitigated through smoking cessation, lipid lowering therapy, and physical exercises (23), which is extremely important to consider when prescribing treatment to patients in this group. Also, endothelial dysfunction is a target point for heparinoid preparations and peptide complexes, which is necessary to consider in the individualized therapy regimen for IC patients.

THE MAIN THESIS

Etiology of atherosclerosis in IC is similar to that in other vascular territories but has some features that should be considered when prescribing therapy and developing new treatment methods. Endothelial dysfunction may be more severe, and hence atherosclerosis becomes more aggressive and total cardiovascular risk is increased.

EPIDEMIOLOGY

IC and coronary atherosclerosis

Arterial lesions in other vascular territories (coronary and brachiocephalic arteries) are one of the factors determining life prognosis of IC patients. In the well known multinational and multicenter REACH registry, which included 67,888 patients over 45 years of age from 44 countries, 61% of patients with PAD had concomitant CAD and/or cerebrovascular diseases (24). It should be noted that registry data was published in 2006, when diagnostics were substantially different from modern ones and could be less accurate (Fig. 3).

In meta-analysis by D.R Morris et al., a convincing correlation between maximum walking distance and 5-year mortality was demonstrated. Shorter walking distance was associated with an increase

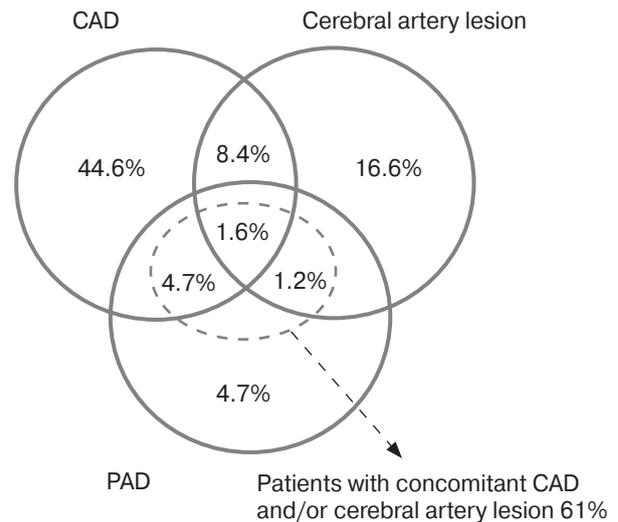


Fig. 3. Figure from REACH registry (24).

of cardiovascular and all-cause mortality; the differences were significant in both models-fixed effects and random effects (25).

Coronary atherosclerosis in patients with PAD is characterized by aggressive course with involvement of multiple arteries, more substantial calcification and progression (26). Besides that, considering forced limitation of functional activity, usually there are no typical angina manifestations in these patients. The study by S.W. Cho et al. included 107 patients with PAD (77 patients (72%) with IC). In this study, 62% of patients had coronary arteries lesions revealed by coronary angiography (defined as stenosis more than 50% in at least one artery), while 87% of patients had no any cardiac symptoms (27).

The study by B.G. Alekjan et al. (2017–2018) included 693 patients with lesions of aorta and lower extremities arteries. All patients underwent coronary angiography, at that 554 patients had coronary arteries lesions of more than 50%. Of them, 88 (15.9%) patients had main LCA lesion, 135 (24.4%) had three-vessel lesion, 174 (31.4%) had two-vessel lesion, and 140 (25.3%) patients had one-vessel lesion. In total, only 203 patients in the entire group were presented with cardiac complaints, and in the group of patients with more than 50% coronary arteries lesion – 186 patients (33.6%) (28). Therefore, in patients with lower extremities arteries involvement we can see high incidence of CAD, often with asymptomatic course.

IC and brachiocephalic arteries

The relationship between PAD and risk of stroke and brachiocephalic arteries lesions was revealed as well. In study by J.J.F. Manzano et al., patients with ABI less than 0.8 had higher incidence of ex-

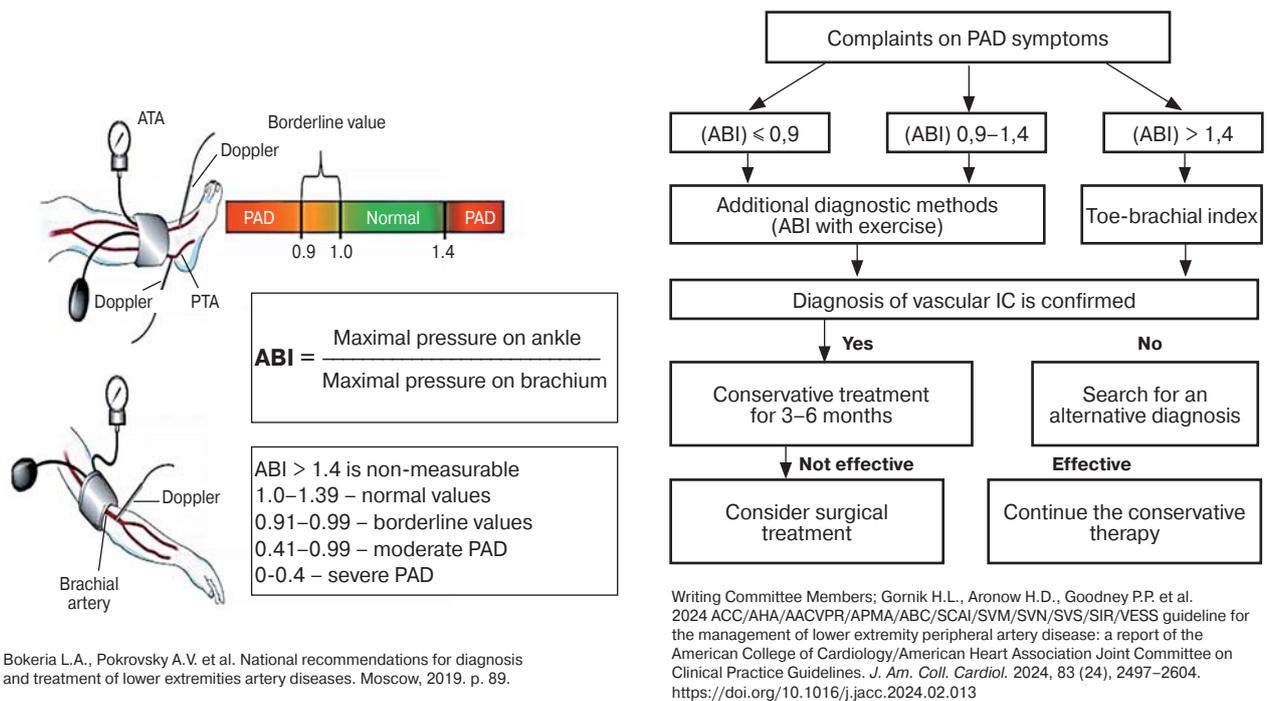


Fig. 4. Measurement and main parameters of ABI (5).

tracranial brachiocephalic arteries lesions (15% vs 5%, $p = 0.006$) and intracranial brachiocephalic arteries lesions (72% vs 48%, $p = 0.003$) compared to patients with normal ABI. Within one year of monitoring, the patients with ABI less than 0.8 had a higher incidence of stroke (15% vs 10%, $p = 0.06$), combined cardiovascular events (19% vs 11%, $p = 0.02$), and myocardial infarction (4% vs 2%, $p = 0.07$) (29).

In study by Saskia H. Meves et al. with 5-year of follow up, included 6,880 patients older than 65 years, with PAD (defined as $ABI < 0.9$, previous revascularization, amputation or IC symptoms), was demonstrated that lower extremities arteries lesion is an independent predictor of ischemic stroke (30).

IC and renal artery lesion

Prevalence of renal arteries involvement in systemic atherosclerotic process in patients with IC has not been studied separately, but there are some data concerning PAD patients. In study by Ahmed A. conducted in Kuwait, the prevalence of significant renal arteries lesion (more than 50% of diameter) on angiography was 7.07%, however the prevalence of iliac and femoral arteries lesions was 93.3% and 86.6% respectively. At that, in patients with identified renal artery stenosis there was no significant renal dysfunction (31). In other study by J. Amighi et al. the prevalence of significant renal arteries lesion was 15.6% in patients with symptomatic PAD who underwent revascularization. At that, risk of death in this group was 2.93 times

higher, and the risk of adverse cardiovascular event was 1.87 times higher.

THE MAIN THESIS

Prevalence of arterial lesions in other vascular territories in patients with IC is very high. In treatment of such patients it is necessary to pay more attention to comprehensive examination aimed at early identification of lesions of coronary, brachiocephalic, renal, and other peripheral arteries, in order to reduce cardiovascular complications and mortality.

DIAGNOSTICS

Diagnostic issues are discussed in monographs and guidelines on this topic, as well as in actual national recommendations quite completely and in detail. Nevertheless, it is necessary to focus attention on some benchmarks that are criteria for establishing a diagnosis and end points in trials and therapy efficacy indicators as well.

Pain-free walking distance (PFWD) is defined as distance that patient can walk before experiencing pain (32).

Painful walking distance (PWD) is distance that patient can walk while experiencing pain.

Maximal walking distance (MWD) is defined as distance that patient with IC can walk until complete stop. It is made up of PFWD and PWD parameters.

Ankle-brachial index(ABI) ABI is calculated as a ratio of systolic blood pressure (SBP) measured on ankle and brachium (Fig. 4).

The ABI test is recommended as a first-line, non-invasive method to confirm periphery arteries lesion in patients with IC (33). Although studies report different sensitivity and specificity values for this parameter (34), ABI is a validated method for confirming vascular etiology of the disease (35) in most patients. Exceptions include patients with severe arterial calcification which commonly accompanies systemic diseases, long-term glucocorticoid use, diabetes mellitus, and terminal stages of CKD. In such cases, the ankle artery is non-compressible, making it impossible to measure systolic blood pressure at the ankle, even when the cuff is inflated above 250 mm Hg or systolic pressure is measurable but significantly higher than that in the brachial artery, so ABI values are much higher than the normal range (36). In such patients, toe-brachial index can be used as an additional diagnostic method that is more accurate than ABI in this cohort of patients (area under ROC-curve: 0.92 vs 0.65) (37).

ABI sensitivity and specificity in trials

Threshold ABI value <0.9 is associated with increased risk of cardiovascular events and mortality. Thus, independent ABI contribution to assessment of cardiovascular risk was also proved by international meta-analysis of pooled data from the conducted studies (480,325 patient-years of observation, 24,955 men and 23,339 women) (38), similar data were obtained in other studies and meta-analyses (39, 40). At that, studies assessing ABI influence on extremity-related prognosis are limited. The ARIC study demonstrated that lower ABI was associated with increased risk of CLTI and amputation (41), however these data are related to general population of patients but not to IC patients, especially those receiving treatment.

To date, ABI cannot be used as a parameter determining indications for surgical treatment. According to 2007 guidelines of Inter-Society Consensus (TASC II) management of peripheral artery disease, ABI <0.5 is considered a predictor of IC worsening (for example, need for surgery or amputation) with a hazard ratio of 2, compared to ABI >0.5 (42). However, since then, the treatment approach for this disease has changed, and clinical guidelines have been repeatedly revised. In current documents regulating PAD treatment, surgical intervention at any ABI values is considered only in case of limited functional activity and failed conservative therapy (6).

THE MAIN THESIS

ABI is an important marker of cardiovascular risk, but not a parameter or criterion that determines need for surgical treatment in patients with IC.

QUESTIONNAIRES

In studies, to assess the patient's initial condition, as well as therapy effectiveness, standardized questionnaires are used. The Rose questionnaire, known as WHO/Rose Claudication Questionnaire, was developed in 1962 (43).

The Edinburgh questionnaire (ECQ) for patients with IC consists of 5 questions concerning pain in lower extremities on exertion and at rest; in the 6th question patients should mark the pain localization right on the scheme of lower extremities (44). Despite that questionnaire initially demonstrated very good parameters of sensitivity and specificity (45), in the further studies these data were not confirmed. Thus, in the study by S. Ibeggazene et al., ECQ demonstrated sensitivity of 46.8% (95% CI 27–65%), specificity of 63.2% (95% CI 43–82%) and accuracy of 53.0% (95% CI 43–63%) (46). Using questionnaires allows to identify some patients with symptoms, but it takes much time and currently they are not used in routine practice, but only in clinical studies (47).

THE MAIN THESIS

Using questionnaires in IC patient treatment has limited sensitivity and specificity and may be recommended in clinical studies only.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

In patients with significant structural arterial lesions of lower extremities accompanied by other diseases, differential diagnosis is extremely important because it can prevent unnecessary surgical treatment of arterial diseases or allow choosing proper surgical treatment strategy for other disease, for example, skeletal or neurosurgery disorder. Most commonly, differential diagnosis is required for IC associated with spinal disorders. For example, according to literature data, up to 30% patients with neurogenic IC were mistakenly treated as patients with vascular IC (48).

Neurogenic intermittent claudication

Neurogenic intermittent claudication (NIC) occurs with lumbar degenerative stenosis – spinal canal narrowing at the lumbar level due to degenerative changes in the structures forming its walls. As compression of the spinal nerve roots increases, their function becomes impaired that is accompanied by respective neurological disorders (49).

The most important symptom of NIC is leg pain while standing, as well as the so-called “shopping cart sign” (50), when leaning forward (through flexion of the spinal motion segment) increases internal volume of spinal canal, reduces nerve root compression, and provides relief of pain syndrome (49).

Table 1. Differential diagnosis of vascular and neurogenic claudication

Parameter	Neurogenic	Vascular	Mixed
Back pain	May be	No	May be
Pain localization	More often – posterior thigh surface	Gastrocnemial muscles	Posterior thigh surface, gastrocnemial muscles
Pain in the extremities quickly stops after the exertion is stopped	Yes	Yes	Yes
Pain alleviates at leaning forward	Yes	No	No
ABI	1.0–1.4	< 1.0 or > 1.4	< 1.0 or > 1.4
Responds to training walking	No	Yes	No

Another distinguishing feature is that in the presence of vascular pathology, exercise walking typically has a positive effect, i.e. patients can increase their pain-free walking distance with training, whereas with NIC due to spinal stenosis, walking exercises tend to deterioration of condition. Parameters for differential diagnostics of vascular IC and NIC are presented in Table 1.

The “gold standard” for NIC diagnostics is magnetic resonance imaging (MRI) that visualizes intervertebral disc herniations, hypertrophied facet joints, extent of their impact on neural structures, and localization and extent of spinal canal stenosis (51). It is necessary to remember that intermittent claudication may be only symptom of spinal stenosis and may not be accompanied by back pain. As well, patients with IC often have combination of vascular pathology and spinal disorders.

It is important to compare available anatomy data of lower extremities arterial lesions and clinical picture of the disease. For example, arterial occlusion in distal part of extremity (ankle and foot arteries) almost never causes IC symptoms. It allows to avoid mistakes in diagnosing and choosing proper general treatment strategy.

Non-ischemic causes of intermittent claudication

Various glycogenoses, such as McArdle's disease (glycogenosis type V) and Tarui disease (glycogenosis type VII) are also frequently manifested by weakness and muscle pains on physical exertion. However, these diseases as a rule have onset in childhood or adolescence (52).

“Venous claudication” sometimes occurs with venous insufficiency and presents as a pain increase in gastrocnemius muscles after walking (53). At that, as a rule there are manifestations of chronic venous insufficiency, such as dilated intradermal veins (telangiectasia, reticular veins), subdermal varicosity, extremity edema, changes of skin color and structure (54).

THE MAIN THESIS

Intermittent claudication symptoms may be a manifestation of not only vascular pathology, but also other non-vascular diseases. Differential diagnosis with neurogenic intermittent claudication is the most complicate because of symptoms similarity and possibility of diseases combination in one patient. The various signs of disease should be assessed individually based on clinical manifestation and data obtained with additional diagnostic tests.

TREATMENT

Studies demonstrates high efficacy of combination of different conservative treatment options such as diet, lifestyle modification, optimal medical therapy, including anti-thrombotic drugs and statins, smoking cessation, and controlled exercises (55). Moreover, in predominant majority of cases, properly conducted conservative therapy with sufficient patient adherence is effective without surgical treatment.

Diet and nutritive support

Food vulnerability in patients with IC is of special interest considering that all regulatory documents on patient management reflect the importance of training walking but pay a little attention to increasing patient awareness around nutrition and providing appropriate dietary counseling (42). Besides that, increased metabolic demands associated with physical exercises also require nutritional correction.

In the study by A.W. Gardner et al., diet of patients with IC was characterized by low amount of nutrients, deficiencies in vitamins, calcium, fruit and vegetables, and excessive amounts of added sugars, saturated and trans fats, and processed foods (56). In the study by M. Mazidi et al., the patients with IC had higher levels of trans-9-octadecenoic acid and trans-12-octadecadienoic acid compared to patients without PAD (57).

In recent years, issue of nutrition in patients with PAD and IC patients has given attention; however there are no large randomized studies assessing diet importance as a part of complex therapy. To date, there are more evidences that increased fiber intake may decrease the level of inflammation in peripheral atherosclerosis, prevent progression of the disease, and act as a protection (58). For example, in the study by D.E. King, the level of C-reactive protein was lower in patients consumed a fiber-rich food (59). Increase of fiber-rich food consumption is also associated with decreased risk of all-cause mortality (60).

Nutritional recommendations for patients with cardiovascular diseases are stated in detail in the Eurasian clinical guidelines for nutrition in cardiovascular diseases. The main characteristics of healthy diet according to this document are presented in Table 2 (61).

Question about taking commonly prescribed nutraceuticals in patients with PAD and IC is still open because there are no convincing data on efficacy and safety. To date, the paradigm concerning vitamin D prescription is substantially changed. This drug is often prescribed out of hand both by primary care physicians and specialists. Patients also start taking vitamins without medical prescription. It is occurs due to several studies published earlier concerning relationship of low vitamin D level and CVD (62, 63). However, the meta-analysis

of randomized clinical studies including 83 291 participants, assessing the effects of vitamin D on CVD, found that taking of vitamin D supplements was not associated with a decreased risk of cardiovascular events, myocardial infarction, stroke, cardiovascular mortality, or all-cause mortality (64). Vitamin D prescription to patients with PAD and IC requires particular caution because some studies demonstrated that excess vitamin D affects regulation of phosphate metabolism and fibroblast growth factor inducing calcification of arterial wall (65, 66). In 2024 ACC-AHA Guidelines vitamin D is not recommended to patients with PAD (class of recommendation 3 – harm). Vitamin B supplements are not recommended as well (class of recommendation 3 – harm (67)).

THE MAIN THESIS

Patients with IC should follow a balanced high-cellulose diet and limit intake of unsaturated fatty acids and free sugars. Vitamin D is not recommended due to arterial calcinosis progression; vitamin B supplements are not recommended as well.

Smoking cessation

Smoking cessation is a key factor of IC treatment and prevention of cardiovascular complications in this group of patients. Smoking cessation alone may increase walking distance by 40% (67). At that, smoking cessation is difficult for patients,

Table 2. Characteristics of healthy diet for patients with cardiovascular diseases (CVD) according to the 2024 Eurasian guidelines (61)

The basis of the diet is plant products.

Proportion of total fat is not more than 30% of the daily energy value of the diet.

Proportion of unsaturated fatty acids should not be higher than 10% of the daily energy value, the replacement of unsaturated fatty acids with polyunsaturated fatty acids is recommended.

Proportion of trans-isomers of fatty acids should not be less than 1% of the daily energy value. Consumption of processed foods with high amount of trans isomers of fatty acids should be avoided.

Limitation of red meat consumption to 1–2 times per week and maximal limitation/exception of processed meat products.

It is recommended to eat fish 1–2 time per week, especially fat.

Not less than 20–25 g of plant fibers per day (or 10 g per 1000 kcal), preferably from wholemeal products and grains.

It is more effective 30–45 g of plant fiber per day

Not less than 400 g/day of fruits and vegetables

≥200 g of vegetables per day (≥2–3 portions)

≥200 g of fruits per day (≥2–3 portions)

30 g/day of nuts without salt and sugar

Limitation of salt intake to <5.0 g/day

Potassium intake – 3500 mg/day, calcium – 1000 mg/day, iodine 150 µg/day

Limitation of free sugars intake, including added sugar, to <10% of the daily energy value.

Sugar-containing beverages, non-alcoholic sweet beverages and fruit juices are not recommended.

Alcohol is not recommended, including for the prevention of cardiovascular diseases. There are no safe doses of alcohol.

especially those who have a long history of tobacco use. Of those smokers who try to stop smoking on their own, 30% start smoking again within 72 hours, and only 2–3% abstain from smoking for 1 year. At that, even brief medical consultation has been shown to improve smoking cessation rates (68).

There are different measures to control nicotine addiction. But currently primary care physicians and specialists pay quite little attention to this issue. Thus, US studies demonstrated that frequency of prescribing smoking cessation measures to patients with PAD in primary medical care institutions and specialty care settings varies from 36 to 53% (69, 70).

The multicenter international prospective study PORTRAIT enrolled 1275 patients with PAD, but effective measures against smoking were very rarely used by specialist physicians: 11% patients received medical therapy and 16% patients only were referred to official specialist consultation to stop smoking (71).

In Russian Federation, problem of smoking cessation has received significant attention in the last decade. In 2018, clinical guidelines on treatment of tobacco addiction syndrome and tobacco withdrawal syndrome in adults as well as recommendations of the Russian Respiratory Society and the Association of Narcologists were published for the first time and approved by the Ministry of Health. However, these guidelines are intended first of all for primary care physicians (cardiologists, therapists, pulmonologists) who have a limited time per patient, which makes it almost impossible to provide comprehensive advice on smoking cessation. Besides that, the routing of patients requiring such help has not developed yet.

Currently, following methods are available to help patients quit smoking:

1) Brief consultation Method described in European guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice 5A (Russian adaptation 5C): ask, advise, assess (to assess patient desire to stop smoking and degree of nicotine addiction), assist, arrange (73, 74);

2) Strategic counseling. It is provided to patients who are ready to quit smoking. Within the strategy counseling, doctor discusses with patient exact date of cessation, importance of complete abstinence from tobacco, gives advise how to act in situations that can cause a breakdown (troubles, boredom, alcohol use), and recommends methods to overcome a sudden desire to smoke (relaxation or deep, slow abdominal breathing) (75);

3) Motivational counseling. It is provided to patients who are not ready to quit smoking in the near future. Motivational counseling is directed not to

immediate smoking cessation but to increase motivation and readiness of patients to quit smoking and also to reveal and overcome the patient's ambivalent attitude towards their own smoking habit, revise values and priorities, and overcome self-doubt in their ability to quit smoking (74);

4) Group therapy – “Health schools”

5) Nicotine replacement therapy It consists of transdermal formulations (patches), chewing gums, sublingual tablets, dosed spray for mouth mucosa. Regimen and duration of various forms of nicotine replacement therapy are developed individually, considering smoking history, the number of cigarettes smoked per day, and the degree of nicotine addiction.

6) Pharmacotherapy of nicotine addiction is currently limited due to insufficient availability of necessary drugs in the Russian Federation and organizational troubles.

Cytisine – is an N-cholinomimetic, only one drug available in Russian market for nicotine addiction treatment. However, prescribing information states that atherosclerosis and age >65 years are contraindications. Moreover, there are data about drug interactions with statins and antihypertensive drugs.

Therefore, possibility of using drugs for smoking cessation is extremely limited in patients with IC. Main options may be focused on counseling and nicotine replacement therapy.

Detailed information about patients counseling algorithms on smoking cessation is presented in guidelines “Organization of preventive medical examinations of certain adult groups” by FGBU “NMIC TPM” of the Ministry of Health of the Russian Federation edited by Drapkina O.M. (76).

THE MAIN THESIS

All possible methods for smoking cessation are recommended for patients with IC. During initial visit, brief counseling should be provided by the surgeon. Then patient should be referred to a psychotherapist for strategic and motivational counseling. Also, as a part of patient treatment, nicotine replacement therapy may be used. In addition, patient follow up program to manage nicotine addiction is required.

MEDICAL THERAPY

Arterial hypertension treatment

High blood pressure changes stiffness of vessel wall that finally leads to atherosclerosis progression and arteries remodeling. It is important to control blood pressure in patients with IC in order to prevent atherosclerosis progression and possible cardiovascular events in other major vessels (77).

Blood pressure target values

First-line therapy for arterial hypertension (AH) in patients with IC includes angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin receptors blockers (ARBs), because these drug classes have been shown to reduce adverse cardiovascular outcomes in patients with PAD (78, 79). According to guidelines of Russian Society of Cardiology (RSC), for patients with AH combined with peripheral atherosclerosis, considering high risk of myocardial infarction, stroke, heart failure and cardiovascular death, antihypertensive therapy should be prescribed with a target BP of less than 140/90 mm Hg. (80). However, European guidelines recommend target BP values of 120–129/80 mm Hg for patients with peripheral atherosclerosis younger than 70 y.o., and 130–139/80 mm Hg for patients over 70 y.o. (4), while American guidelines recommend 130/80 mm Hg. (6).

To date, 5 classes of drugs for AH treatment are used: ACE inhibitors, ARBs, beta-blockers, calcium channel blockers, and diuretics (thiazides and thiazide-like diuretics), administered in different combinations depending on particular clinical case. Management of arterial hypertension is described in details in 2024 RSC Guidelines “Arterial hypertension in adults” (80).

Patients with AH and peripheral atherosclerosis are selected to separate group due to extremely high cardiovascular risk. All patients with AH and peripheral atherosclerosis are recommended to get combined therapy consisting of a RAAS inhibitor and calcium channel blocker or diuretic (80).

Meta-analysis of 11 clinical trials found that beta-blockers did not negatively affect patient's maximal walking distance and pain-free walking distance (81).

THE MAIN THESIS

Patients with IC require monitoring arterial hypertension to achieve target BP values of <130/80 mm Hg. Drugs of choice for arterial hypertension treatment in patients with IC are ACE inhibitors and ARBs. Beta-blockers are not contraindicated for patients with IC.

Therapy of diabetes mellitus

Rate of PAD progression in patients with diabetes mellitus (DM) and PAD is significantly higher than in patients with DM only (82, 83). Moreover, in patients with DM, CLTI is developed more often and amputation risk is higher (84).

According to American Diabetic Association guidelines, it is necessary to achieve glycated hemoglobin level less than 7% in the majority of patients to prevent microvascular complications (85). Values 7.5–8.0% or even higher may be con-

sidered in patients with history of severe hypoglycemia, prognostic limited life expectancy, late complications, severe concomitant diseases and for patients who could not achieve the target values despite intensive self-monitoring education and effective doses of several glucose lowering drugs including insulin (86).

Metformin

Metformin is an oral glucose lowering drug most frequently prescribed for type 2 diabetes and has a good safety profile.

It is important to note that metformin has pleiotropic effects, such as decreasing active oxygen production, reducing systemic inflammation, and inhibiting mitochondrial dysfunction, and these effects are occurring independently of glycemic control (87). Based on main components of IC pathogenesis, these effects may be beneficial for patients with this pathology.

Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors

In EMPAREG (88), DECLARE-TIMI (89), and CANVAS (90) trials, sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors (empagliflozin, dapagliflozin and canagliflozin) have shown positive effects on cardiovascular outcomes such as cardiovascular mortality, fatal and non-fatal myocardial infarction, and stroke. Moreover, the EMPAREG (88) trial demonstrated a reduction in amputation incidence in patients with PAD and DM, whereas canagliflozin in retrospective subgroup analysis was associated with an increased amputation incidence (mainly toe amputations). Given these findings, the use of canagliflozin in patients with PAD is not recommended now (91).

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs)

Despite relatively recent development of these drugs, international guidelines recognize the benefits of this class of drugs for DM type 2 treatment. All GLP-1 receptor agonists substantially decrease glycated hemoglobin levels in patients with DM type 2 and insufficient glycemic control while on therapy with oral glucose lowering drugs. Compared to other glucose lowering drugs, GLP-1 receptor agonists provide better glycemic control with the additional advantage of body weight loss (92). Moreover, these drugs have shown their ability to decrease cardiovascular mortality in patients with DM type 2. Thus, in the SOUL study, which included 9650 participants, risk of an unfavorable cardiovascular outcome (defined as cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, and non-fatal

stroke) was lower in group of patients receiving semaglutide (orally) than in placebo group by 14%. Besides that, this study have demonstrated that oral semaglutide reduced the incidence of adverse vascular events regardless of concomitant use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, and the combination of these drugs is safe (93).

Currently, there are ongoing studies evaluating GLP-1 receptor agonists' ability to impact quality of life of patients with peripheral atherosclerosis and DM type 2.

The double-blind placebo-controlled STRIDE trial included a total of 792 patents (equally in semaglutide and placebo groups). After 52 weeks of observation, semaglutide group showed significantly better results of MWD compared to placebo, with no significant differences in side effects between groups (94).

Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4)

In EXAMINE (95) and TECOS (96) trials, DPP-4 inhibitors have shown not only efficacy in glycemic control but cardiovascular safety in patients with high cardiovascular risk. However, in endocrine cardiology this group of drugs is considered as a class of glucose lowering drugs that are safe but do not provide any advantage in the treatment of patients with DM type 2 and concomitant cardiovascular diseases (97).

Insulin

There are no endpoint studies of insulin therapy in patients with IC. Insulin should be used in patients with DM2 if cardiovascular complications exist and only after optimization of oral glucose lowering therapy (91).

THE MAIN THESIS

Glucose lowering therapy and achievement of target glycated hemoglobin level <7% in patients with IC and concomitant DM is an important part of treatment part affecting patient prognosis. Empagliflozin and dapagliflozin improve cardiovascular prognosis. Canagliflozin currently is not recommended for patients with PAD. GLP-1 receptor agonists have also demonstrated the ability to decrease the incidence of unfavorable cardiovascular events in patients with DM2; moreover, emerging studies have shown that these drugs may improve functional parameters in patients with DM2 and peripheral atherosclerosis.

Statins

Statins is one of the main drug group used in treatment patients with IC as they are improving functional parameters, extremity-related prognosis and cardiovascular risk. Statin benefit in the im-

provement of prognosis of patients with peripheral atherosclerosis was proved in various trials. In meta-analysis by M. Sagris et al., included 39 clinical trials and 275,670 patients with PAD, 136,025 (49.34%) patients were treated with statins, and rest 139,645 (50.66%) patients did not receive statins. In group of patients treated with statins, there was a decrease of overall mortality by 42% and cardiovascular mortality by 43%; amputation-free survival was increased by 56%, amputation risk was reduced by 35% and restenosis risk after intervention – by 46% (98).

The similar results were obtained in meta-analysis by D. Pastori et al.: overall mortality while on therapy was reduced by 39% and cardiovascular mortality was decreased by 41% (99).

Statins does not lose their importance even after surgical intervention on an extremity. In the study by A.K. Ardati et al., included 1357 patients with IC, who underwent endovascular intervention at the aorto-iliac or femoral-popliteal level, assessment of aspirin and statins effect on cardiovascular events and extremity-related complications within 6 months was performed. Incidence of extremity-related adverse events, including need for repeated endovascular intervention or amputation was significantly lower in the group of patients, received these drugs (OR 0.45; 95% CI 0.29–0.71) (100).

The study by F. Peters et al. included 6698 patients with IC after revascularization. Of them, 3349 patients were receiving statins (comparison group: 3349 patients with IC who did not receive statins). In statins treatment group, patients with IC had lower rates of all-cause mortality (OR, 0.80; 95% CI 0.70–0.92) and cardiovascular mortality (OR 0.80; 95% CI 0.70–0.92) (101).

In the study by T.A. Abbruzzese et al., included 172 patients who underwent 189 open interventions on iliac arteries using autoveins, the patients were divided into 2 groups (94 patients received statins and 95 patients in the control group). After 2 years of follow-up, loss of patency in the reconstruction zone was observed 3.2-times more often in the group of patients who did not receive statins (4, 102).

In patients with IC, statins benefits in terms of reducing claudication symptoms and increasing walking distance and speed, as well as improving performance, have been demonstrated in many clinical trials (102). Thus, meta analysis of 43 clinical trials investigated effects of some drug classes on functional parameters showed that statins treatment was associated with MWD increase by 160 meters whereas treatment with drugs of other groups (cilostazol, pentoxifylline, naftidrofuryl, etc) increased this parameter by 50 meters only (103).

When prescribing statins, it is important to remember that protective function of statins depends on doses and target LDL-C levels achievement. For patients with PAD the target LDL-C levels are 1.4 mmol/l and decrease by 50% from baseline, if initial value was 1.4–2.845 mmol/l (4, 61). Lipid levels should be monitored every 8 (\pm 4) weeks from the start of therapy until target LDL-C levels are achieved, then at least once a year (104).

To achieve these LDL-C levels statin therapy of high intensity is recommended (rosuvastatin 20–40 mg, atorvastatin 40–80 mg) in maximal tolerated doses.

In some trials the comparison of therapy with high and low doses of statins was performed. In the study by T. Raymond Foley et al., included patients with IC and CLTI, in high intensity treatment group, survival was increased significantly (HR 0.52; 95% CI 0.33–0.81; $p = 0.004$), cardiovascular events incidence was reduced substantially (HR 0.58; 95% CI 0.37–0.92; $p = 0.02$), whereas amputation-free survival (HR 0.77; 95% CI 0.51–1.15; $p = 0.2$) end extremity-related events (HR 0.92; 95% CI 0.56–1.49; $p = 0.7$) did not differ significantly between the groups (105).

In previously described meta analysis by M. Sagris et al., separate analysis of patients received high intensity statin treatment compared to usual doses was performed; at that differences between groups also were significant, and overall mortality risk in the high intensity group was reduced by 36% (98). In the study by J.F. Dopheide et al., patients on high-intensive statin therapy had lower mortality rate (9%), compared to those who discontinued statin therapy (34% mortality) or re-

duced their dose (20% mortality) (106). In the study by S. Atya et al., high-intensive statin therapy was associated with mortality rate reduced by 30% and risk of extremity amputation – by 30–40% compared to patients who received antiplatelet drugs alone. Statins at low or moderate doses demonstrated positive effect on mortality rate and amputation incidence but to a lesser extent than high doses therapy (107).

The important moment is that statins are still prescribed rarely. In the PURE study, the rate of statins prescription to patients with known CVD was 18% (108), and 80% of patients taking statins did not achieve their target levels of LDL-C (109).

In Russia situation is more dramatic. In the study by N.O. Kuznetsov et al., among the patients with very high risk the target level of LDL-C was achieved by only 7% and in the group of extreme risk nobody achieved the target level (110).

It is considered that the main reason of statins withdrawal is their side effects, but true intolerance is extremely rare (111). According to meta-analysis by R. Ofori-Asenso et al., incidence of side effects associated with statins was higher than placebo by only 0.1% (112). The true intolerance is defined by presence of marked muscles-related symptoms which resolved at statins withdrawal or appear in cases of repeated administration of more than 2 different drugs in the lowest recommended dose (111). To determine whether muscle symptoms caused by statins, the Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI) should be used (113). The statin-associated symptoms at 2–6 points are unlikely, at 7–8 points are possible, and at 9–11 points are probable (Table 3).

Table 3. SAMS-CI index to assess statin-associated muscle symptoms

Symptoms distribution	
Symmetric, hip flexors or thigh	3
Symmetric, calf	2
Symmetric, proximal parts of upper extremities	2
Non-specific for any area, asymmetric or intermittent	1
Symptoms onset time	
<4 weeks	3
>4–12 weeks	2
>12 weeks	1
Time of muscle symptoms improving after statins withdrawal	
<2 weeks	2
2–4 weeks	1
Without improving > 4 weeks	0
Repeated administration of statins	
The same symptoms reoccur within <4 weeks	3
The same symptoms reoccur within 4–12 weeks	1
The same symptoms reoccur within > 12 weeks or not reoccur	0

If muscle pain occurs during statin treatment it is necessary to reduce drug dose up to maximal tolerated and consider a possibility to use other lipid lowering drugs (114).

Another side effect leading to drug withdrawal is an increase of liver enzymes; however its frequency according to literature data is not high. The HPS study, which included over 20,000 patients who received long-term treatment with simvastatin, have shown that significant increase of liver enzymes activity was revealed in only 0.8% of patients (vs 0.6% in placebo group) (115). If liver transaminases activity is increased, it is reasonable to discuss the patient management with gastroenterologist, consider ursodeoxycholic acid administration and restart statins therapy after liver enzymes normalization.

There is also an opinion that dementia and cognitive disorders can develop due to statins therapy, which is not confirmed in many clinical studies and meta-analyses (116).

Ezetimibe

Ezetimibe is a selective inhibitor of cholesterol and some plant sterols absorption in intestine. At the time of this document writing, there were no any randomized studies on the effect of ezetimibe on adverse cardiovascular events in patients with IC. In the IMPROVE IT trial in the group of patients with PAD, ezetimibe demonstrated superior reduction in adverse cardiovascular events probably due to the highest risk in this group. In this study, the drug was administered additionally to statins treatment (117, 118). The PRECISE-IVUS study investigated the influence of ezetimibe addition to atorvastatin on the volume of atherosclerotic plaque assessed by intravascular US and LDL-C level in patients who had ACS and stable CAD. Combined therapy (atorvastatin + ezetimibe) was associated with significant decrease of LDL-C level ($p < 0.001$) and volume of atherosclerotic plaque ($p = 0.001$) (119). There are no trials assessing ezetimibe effect on extremity-related events. However, ezetimibe addition to treatment of PAD patients, if LDL-C target levels are not achieved with statins, is now included to the foreign clinical guidelines (4, 6).

PCSK9 inhibitors

Monoclonal antibodies are proteins that inhibit PCSK9 protein which increases LDL-C level. In the FOURIER study, adding the PCSK9 inhibitor evolocumab to the statin therapy reduced LDL-C level by 0.8 mmol/l at average and decreased incidence of cardiovascular events and extremity-related adverse outcomes (including in 3642 patients with PAD) compared to statins alone (120).

In the double-blind randomized Evol-PAD study, adding evolocumab to the statin therapy at maximal tolerated doses increased MWD by 37.7% compared to 1.4% in the control group, PFW by 55.3% vs 20.3% in the placebo group (121).

In the ODYSSEY OUTCOMES study, such therapy was associated with numerically low incidence of cardiovascular adverse events (22.8% vs 23.9%), and extremity-related events as well (amputations, repeated revascularization and progression to CLTI (HR 0.59; 95% CI 0.40–0.86)) in patients with previously diagnosed PAD (122, 123). Currently, PCSK9 inhibitors are also included to foreign guidelines on PAD treatment (4, 6).

Fibrates monotherapy in patients with IC is of little use due to low efficacy and have not been investigated in the monotherapy trials. There is only one published study that has investigated efficacy of fibrates addition to statin therapy, which has demonstrated a reduction in the risk of PAD and limb amputations in patients received additional fenofibrate (124).

Other drugs preventing atherosclerosis progression

Attempts to use omega-3 fatty acids in cardiology practice to treat and prevent cardiovascular complications have long been made. However, they did not show any significant clinical benefit there. Concerning the use of omega-3-based drugs in patients with intermittent claudication, in the meta-analysis of 9 randomized clinical trials with 425 patients with IC, therapy with omega-3 fatty acids supplements did not lead to an improvement in clinical parameters (increase of walking distance and ABI). Authors obtained limited evidences that decreased blood viscosity may potentially deteriorate IC symptoms (125).

Strategy of using lipid-lowering therapy in patients with IC is presented in Fig. 5.

THE MAIN THESIS

Statins effect in decreasing rate of unfavorable outcomes, both cardiovascular and extremity-related, is well established in clinical trials. Effect of statins on patient outcomes is dose dependent, and the best results were demonstrated with high-intensity therapy only. For patients with PAD the target LDL-C levels are 1.4 mmol/l and decrease by 50% from baseline, if initial value was 1.4–2.85 mmol/l. If target levels of LDL-C were not achieved with high-intensity therapy, adding ezetimibe or PCSK9 inhibitors should be considered. Occurrence of "true" statin intolerance is quite low. If muscle symptoms occur, thorough analysis of situation, evaluation of concomitant therapy, and exclusion of other myalgia causes are necessary. If other causes

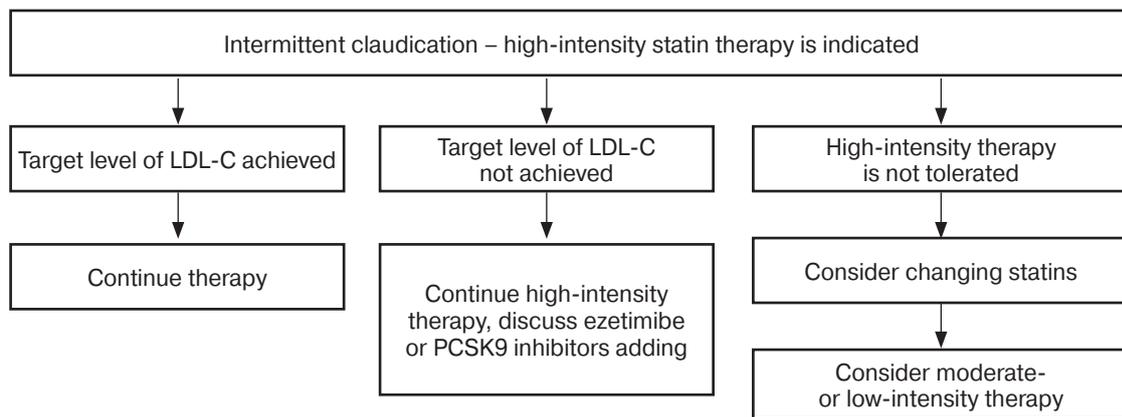


Fig. 5. Strategy of using lipid-lowering therapy in patients with IC.

were excluded, dose of statins should be decreased up to maximal tolerated and addition of ezetimibe and/or PCSK9 inhibitors should be considered. In case of liver transaminases elevation, it is necessary to discuss problem with gastroenterologist, add ursodeoxycholic acid and resume statins therapy after liver transaminases normalization.

ANTITHROMBOTIC THERAPY

Antithrombotic therapy in conservative treatment of IC

Antiplatelet monotherapy

For many years, international and Russian guidelines for PAD treatment have included antiplatelet therapy with aspirin or clopidogrel as a Class I recommendation. These recommendations are based on 2002 meta-analysis conducted by Antiplatelet Trialists Collaboration, which included 9214 patients with PAD, where a 23% reduction in cardiovascular risk with antiplatelet therapy (by aspirin or clopidogrel) was found (126).

To date, there are no convincing evidences that one antiplatelet drug is better than other and there are no large trials confirming that aspirin may be more effective for prevention of cardiovascular events in patients with IC. Because aspirin effects in this patients group are consistent with those observed in high cardiovascular risk group in general, and considering general effects of platelet inhibitors, these drugs are still base of treatment.

In observational trials long-term aspirin treatment in low doses was associated with increased relative risk of bleedings in upper and lower gastrointestinal tract. According to the meta-analysis by L.A. García Rodríguez, patients treated by low doses of aspirin had relative risk of upper and lower gastrointestinal bleeding of 2.3 and 1.8, respectively (127). These real-world relative risks are consistent with those from randomized trials, and

risks are not decreased with use of enteric-coated or buffered aspirin forms (128).

The CAPRIE study compared cardiovascular outcomes (cardiovascular mortality, myocardial infarction, stroke) in patients with symptomatic PAD treated by clopidogrel 75 mg or aspirin 325 mg/day. A relative risk reduction by 8.7% in favor of clopidogrel was demonstrated (129).

In search for alternatives to aspirin and clopidogrel monotherapy, various antiplatelet therapy options have been studied.

Dual antiplatelet therapy

Usually dual antiplatelet therapy (DAPT) is not necessary for patients with IC and may be considered for patients with extremely high cardiac risk (130). For example, such therapy may be considered for patients with concomitant CAD who continues smoking.

To assess efficacy of DAPT with clopidogrel + aspirin comparing to aspirin alone in patients with high risk of cardiovascular events the CHARISMA study was conducted. This study involved 885 patients with IC in DAPT group and 892 patients with IC in aspirin group. Subgroup of patients with PAD included not only patients with IC but also those who undergone lower extremities arterial interventions (both open and endovascular) or amputation of extremity. Analysis of PAD subgroup demonstrated some benefit of DAPT in reducing risk of primary endpoints (cardiovascular death, myocardial infarction, stroke), together with an increased risk of minor bleedings (131). At that, patients with IC constituted one of subgroups in this study, and subgroup analysis was performed in general; so it was difficult to determine whether DAPT was more beneficial in patients who had undergone revascularization or in those with IC.

Ticagrelor, another P2Y₁₂ receptor inhibitor, has demonstrated well efficacy in cardiology patients

with history of acute myocardial infarction and coronary arteries stenting. In the PEGASUS-TIMI 54 study, which included 1143 patients with PAD and prior myocardial infarction, ticagrelor was used at a dose of 90 mg twice a day and 60 mg twice a day with background aspirin therapy. This study showed a 4.1% absolute risk reduction in cardiovascular events while on ticagrelor treatment, as well as a decrease in extremity-related events (132). However, in the EUCLID study, ticagrelor at a dose of 90 mg twice a day did not show benefits over clopidogrel in reducing risk of cardiovascular events in patients with PAD (133). In this study ticagrelor and clopidogrel were used as monotherapy; however, in studies with ACS, therapy de-escalation was performed only after 3 months of treatment (134, 135). Nevertheless, ticagrelor is currently not included in any guidelines for PAD and IC treatment and is not recommended for this group of patients.

The COMPASS study has significantly changed approach to antithrombotic therapy in patients with atherosclerosis; patients with PAD were selected into separate subgroup. Combination of aspirin and rivaroxaban at a dose 2.5 mg twice daily in this group decreased risk of unfavorable cardiovascular outcomes (primary endpoint 5% vs 7% (HR 0.72; 95% CI 0.57–0.90; $p = 0.0047$)) and extremity-related adverse events (1% vs 2%, HR 0.86; 95% CI 0.45–1.00; $p = 0.05$) within long-term follow-up period. At the same time, rivaroxaban and aspirin combination increased risk of major but non-fatal bleedings, predominantly gastrointestinal (136).

Increase of bleeding risk was noted within the first year only, but decreased risk of unfavorable outcomes maintained during all follow-up period (137). Moreover, the COMPASS study have also shown that rivaroxaban monotherapy at a dose of 2.5 mg BID was not superior to aspirin therapy (136). Since 2019, combined therapy with aspirin and rivaroxaban at a dose of 2.5 mg BID was included into Russian and national guidelines of other countries for treatment patients with PAD and IC (6, 136).

To date, studies to investigate use of this combination to improve not only cardiovascular prognosis, but also walking distance are conducting. Thus, the study by E. Ramacciotti et al reported a 327% improvement of MWD values in the group receiving rivaroxaban 2.5 mg twice daily in combination with aspirin 100 mg compared to aspirin alone (138).

THE MAIN THESIS

Combination therapy with acetylsalicylic acid (100 mg) and rivaroxaban (2.5 mg twice daily) may be prescribed for patients with intermittent claudication at high risk of ischemic events but without a high risk

of bleedings to reduce cardiovascular risk and risk of major extremity amputation. Other options of antithrombotic therapy may be considered individually, taking into account patient-specific factors and goals of therapy (bleedings and thrombotic events risk, quality of life, physical activity, age and comorbidities).

Cilostazol for improving pain-free walking distance

The most extensively investigated drug for improving MWD and PFW, as well as overall quality of life, is cilostazol. This drug is a phosphodiesterase inhibitor, which has pleiotropic effects, inhibits platelets aggregation, causes direct arterial vasodilation, and prevents intima hyperplasia (139).

Thus, according to meta-analysis by X. Liang et al., included 29 clinical studies, cilostazol significantly increased MWD and PFW comparing to other vasoactive medicines (140). Similar data was obtained in other meta-analyses and clinical trials (141, 142). Substantial limitation of this drug use is its side effects, most common of which are headache, tachycardia, and indigestion. The study by C.M. Pratt et al., compared side effects in three groups of patients, treated with cilostazol (1374 participants), pentoxifylline (355 participants), and placebo (973 participants); headache occurred in 1.3% of patients treated by cilostazol at a dose of 50 mg, and in 3.7% of patients treated by a dose of 100 mg.

The rate of withdrawal due to tachycardia and gastrointestinal disorders did not differ among tree groups. Cardiovascular mortality rate and overall mortality in cilostazol group was 6.3–6.5% for 50 mg and 100 mg, respectively, and in placebo group – 7.7% (143). However, cilostazol is contraindicated by the FDA in patients with chronic heart failure due to increased mortality observed with other phosphodiesterase inhibitors (milrinone, associated with a 28% increase in mortality (144), and vesnarinone (145)). Due to this issue, patients with a history of chronic heart failure were excluded from cilostazol studies. There are only single reports about small samples of patients with CHF enrolled in comparative studies (143), but this data are insufficient to draw any conclusions.

In the study by K. Kalantzi et al., an efficacy and safety of cilostazol use at a dose of 100 mg twice daily in combination with clopidogrel 75 mg comparing to clopidogrel 75 mg alone in patients with DM and IC were assessed. Combination therapy demonstrated significant decrease of cardiovascular events incidence and significant increase of pain-free walking distance, without increasing risk of bleeding (146).

THE MAIN THESIS

Cilostazol can be recommended to patients with intermittent claudication to improve quality of life in case of insufficient efficacy of exercise walking, considering severity of the cardiac comorbidity and prescribed concomitant antithrombotic therapy.

Antithrombotic therapy after endovascular and hybrid interventions on lower extremities arteries

During endovascular interventions on peripheral arteries, a damage of endothelium occurs that may lead to acute thrombosis or restenosis of the artery in long-term. The purpose of post-procedural antithrombotic therapy is maintenance of revascularization result and reduction risk of systemic adverse outcomes, including unfavorable cardiovascular and extremity-related outcomes, with minimization of bleeding risk as well (147). According to the 2024 European Society for Vascular Surgery guidelines, if there is a high risk of bleedings, single antiplatelet therapy is acceptable for patients underwent endovascular intervention on lower extremities arteries (class I, level C) (4). In the systematic review by K. Katsanos et al. (included both patients after revascularization and those received conservative therapy and various combinations of antiplatelet drugs), clopidogrel monotherapy demonstrated the best safety profile, while DAPT significantly reduced the incidence of extremity amputation after vascular interventions but increased incidence of major bleedings events (148). In the meta-analysis by G.K. Ambler et al., patients had higher risk of bleedings while on DAPT, besides that, authors did not reveal any statistical advantages in relation to decrease of amputation incidence; however, numerical advantage was still achieved (130–70 events per 1000 persons in the monotherapy and DAPT groups, respectively, after endovascular interventions, and 106–73 events per 1000 persons in the open surgery group) (149).

Using of double antiplatelet therapy after endovascular interventions in PAD is extrapolated from its benefits in patients who underwent coronary stenting. In the VOYAGER study, the strategy of antithrombotic therapy in patients with prior lower extremities arterial interventions was studied. Totally 6564 patients underwent surgery due to symptomatic PAD was enrolled; 2/3 of patients underwent endovascular interventions and 1/3 – open or hybrid interventions. Patients were divided into 2 groups: aspirin + placebo therapy and aspirin + rivaroxaban 2.5 mg bid. As a result, addition of rivaroxaban 2.5 mg BID to aspirin in patients with symptomatic PAD who underwent lower extremities revasculari-

zation, significantly improved composite outcome (decrease of the incidence of acute extremity ischemia, amputation, MI, ischemic stroke or cardiovascular death). There was no statistically significant increase in TIMI major bleedings; however, in treatment group number of major bleedings was higher (150). To date, rivaroxaban at a dose of 2.5 mg BID is included in clinical guidelines for patients who underwent lower extremities endovascular interventions, with level of evidence I (6) and IIa (4). Addition of clopidogrel to this combination for more than 30 days is not recommended due to significantly higher bleeding risk and is considered only in exceptional clinical situations.

Duration of DAPT according to the clinical guidelines is 2–6 months after intervention on lower extremities arteries (6). Then, patient is considered as a patient from conservative therapy group and should be treated according to the guidelines. As for therapy with aspirin in combination with rivaroxaban 2.5 mg twice daily, the same combination has also proven itself in patients from conservative therapy group, so it can be prescribed for an indefinite period after revascularization.

Antithrombotic therapy after open interventions

According to the 2024 European Society for Vascular Surgery guidelines, at high risk of bleedings, as well as after endovascular interventions, single antiplatelet therapy is acceptable (class I, level C) (4). Based on the VOYAGER study data and the European Society for Vascular Surgery clinical guidelines, the combination of aspirin and rivaroxaban 2.5 mg bid is also may be prescribed (4) (Fig. 6).

THE MAIN THESIS

After revascularizing interventions on an extremity (endovascular, open, hybrid), different regimens of therapy are acceptable, taking into account individual risk of ischemic events and bleedings. Combination therapy with acetylsalicylic acid 100 mg daily and rivaroxaban 2.5 mg twice daily may be recommended as a basic therapy for indefinite period, whereas antiplatelet therapy regimens with clopidogrel may be considered in patients with high risk of bleedings or other features.

Cilostazol after revascularization

Given specific pharmacological properties of cilostazol, the drug use has been investigated for long time for restenosis prevention after coronary arteries interventions. This effect was proven in some trials and meta-analyses (151, 152). These data gave occasion for investigation of the drug ef-

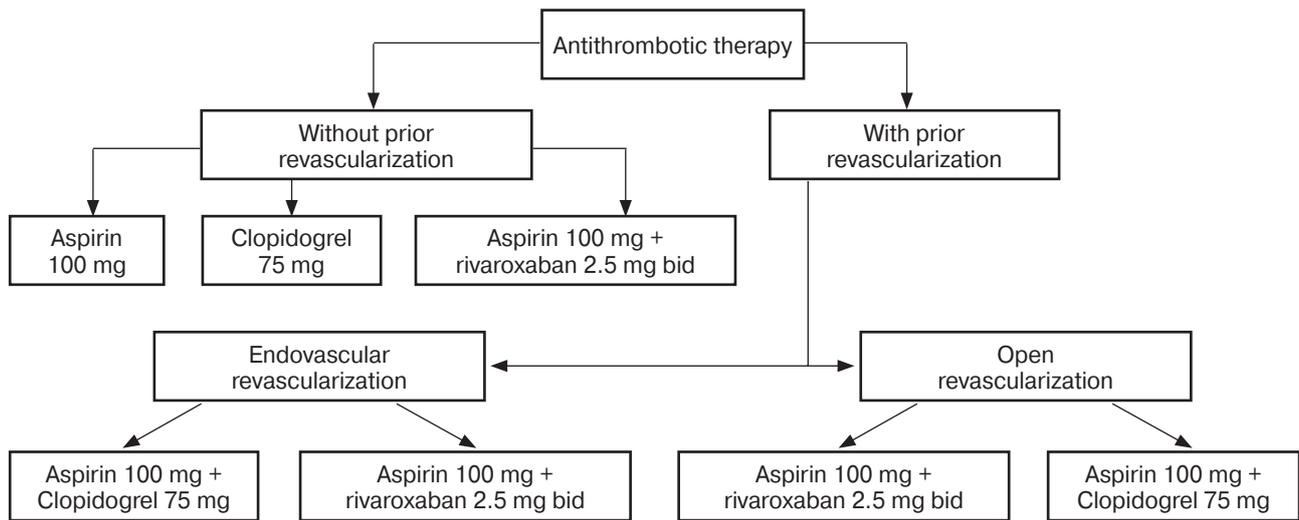


Fig. 6. Strategy of antithrombotic therapy in patients with IC.

fects after endovascular interventions on lower extremities arteries.

The study by Y. Soga et al. included only 80 patients divided into 2 groups: in one group cilostazol was added to aspirin, in the other group patients was treated by aspirin alone. All patients had IC and femoropopliteal lesions. After 2 years of follow-up, in the cilostazol group incidence of repeat revascularization and restenosis was lower, as well as the incidence of cardiovascular events (153).

The STOP IC study had the similar design and included 200 patients with symptomatic PAD of class 2–4 according to Rutherford classification. After 12 months of observation, incidence of angiographic restenosis was 20% in cilostazol group and 49% in the control group; incidence of major cardiovascular events was the same in both groups ($p = 0.64$).

The IRONIC study also demonstrated that cilostazol treatment addition during perioperative period of both open and endovascular revascularization improved patency rates and quality of life parameters (154).

In the study by J.D. Neel et al., a retrospective analysis of the Medicare system identified 22,954 patients who had undergone open or endovascular interventions on lower extremities arteries, including 8128 patients with IC. Authors revealed that cilostazol after interventions was prescribed to only 13% of patients only (1999 patients), and amputation risk in patients without cilostazol within 1 year of follow-up after intervention was 15 times higher.

Meta-analysis by K. Desai et al., which included 3136 patients (approximately half of whom had IC), evaluated efficacy of cilostazol following infrainguinal open and endovascular procedures. Results demonstrated cilostazol benefit in terms of extrem-

ity preservation and maintaining arteries patency; but there was no difference in all-cause mortality between patients treated with cilostazol and standard antiplatelet therapy (155).

Risk of cilostazol-related side effects, including bleedings, has been well studied in patients treated for cerebrovascular disorders. According to the meta-analysis by P.P. Niu et al., cilostazol demonstrated significantly lower risk of bleedings than low-dose aspirin therapy and combination of aspirin and dipyridamol (156). Use of cilostazol in combination with aspirin did not cause a significant increase of bleeding frequency compared to aspirin alone (157).

THE MAIN THESIS

Cilostazol adding to antithrombotic therapy regimen may be recommended to patients after open or endovascular revascularization in order to improve extremity preservation parameters and to reduce probability of in-stent restenosis in patients with femoropopliteal arteries stenting. Caution should be exercised when combining cilostazol with the other antithrombotic therapy or using it in patients with severe cardiac disease.

Sulodexide

Sulodexide is a highly purified glycosaminoglycan. It has an antithrombotic effect, simultaneously enhancing antiprotease activity of both antithrombin II and heparin cofactor II, also has a profibrinolytic effect (due to activation of tissue plasminogen activator and suppression of plasminogen activator inhibitor), an antiproliferative effect on smooth muscle cells, and also reduces lipid activity and slows atherosclerosis progression (158). This drug is used in vascular surgery for a long time; however, the majority of clinical trials related to it

are dedicated to venous diseases. Currently there is growing interest to sulodexide use in other diseases related to atherosclerosis, as well as vascular wall disorders. Experimental research demonstrated sulodexide efficacy in decreasing proteinuria and improving endothelium function in rats with diabetes mellitus (159).

Data on sulodexide use in patients with IC is currently limited by few numbers of clinical trials dedicated to this topic. Meta-analysis conducted in 2020 was aimed to assessing sulodexide effect on walking parameters in patients with IC (IIa–IIb stage). According to results, after 3 months of therapy pain-free walking distance increased by 70–90 meters (approximately 45%) that was significantly higher than in the control group (3%) (160). However, it should be noted that the majority of studies included in this meta-analysis were conducted prior 2000 (1984–1997), when concept of the drug therapy (statins, antithrombotic therapy) was very different from the modern one, and there were no developed methods of training walking. The results of sulodexide use have been evaluated mainly compared to placebo in two trials (160, 161), and the results were compared to pentoxifylline use. Given the lack of data on walking training methods and other concomitant therapy prescribed to patients, it is difficult to make a definite conclusion about sulodexide effect on the final results of the study. The meta-analysis included studies which involved a total of 483 patients, meaning the sample size is too small to assess the actual clinical outcome.

THE MAIN THESIS

To date, sulodexide in experimental studies demonstrates some benefits in terms of anti-atherosclerotic action and improving of arterial and venous endothelial function, however, convincing data on its positive effect on walking distance parameters in patients with IC are limited. Further studies are necessary.

Naftidrofuryl

Naftidrofuryl is an oral blocker of serotonin 5-HT₂ receptors in vessels and platelets. In 2011, the NICE guidelines assessed efficacy of cilostazol, naftidrofuryl, pentoxifylline, and inositol nicotinate; however, none of these drugs demonstrated substantial advantages. Nevertheless, naftidrofuryl was found to be more cost-effective, so it was recommended as a drug of choice for IC patients in order to improve functional parameters (162). A more recent meta-analysis by B. Bourrion et al. reported a 60% increase in maximal walking distance from baseline after 6 months of naftidrofuryl treatment. However, these results were comparable

to improvement observed in patients who followed a recommended exercise program and also received statins (163). To date, this drug is not included in European and other international guidelines on IC treatment.

Gene therapy and peptides

The drug Neovasculgen contains as its active ingredient a highly purified supercoiled plasmid pC-MV-VEGF165, which encodes VEGF165. Its mechanism of action is based on the entry of this plasmid construction into cell. Without integrating into the genome, it enables temporary synthesis of growth factor VEGF165, which acts as an autocrine and paracrine regulator of angiogenesis *in situ* (164).

Some studies demonstrated Neovasculgen efficacy in patients with IC. The first study of the drug (clinical phases IIB–III) included 100 patients with IC of IIA–II grade of ischemia took, of them 75 patients was enrolled in the treatment group and 25 patients – in the control group. The safety of the drug was established, at that, significant increase of pain-free walking distance by 167.2% at average was noted in the treatment group; the best result was obtained in patients with chronic ischemia of lower extremities of III grade – increase by 547.5% per year (165).

In the study by A.V. Gavrilenko et al., the Neovasculgen treatment was received by 41 patients, 26 patients of them had ischemia of IIB grade and 15 patients had III–IV grade by Fontaine–Pokrovsky classification. After 6 months of observation, walking distance increased in 11 patients in the 1st group (a change from IIB to IIA grade), in 7 of 15 patients ischemia grade changed from III to IIB grade, and in 3 patients – to IIA grade, and some increase of muscle perfusion also was demonstrated (166). However, in the published study there are no data on concomitant therapy and walking training methods used by patients, and homogeneity of the groups in this regard was not assessed, which could have significantly influenced the study endpoint.

The study by Deev R.V et al. included 210 patients with IC, mainly with IIA and IIB grade of ischemia by Fontaine–Pokrovsky. After 6 months of observation, PFWD increased by 177% in the treatment group; whereas in the control group PFWD remained the same ($p = 0.218$). This raises further questions about concomitant treatment administered in the control group and why it was ineffective (167). In the next publication by R.V. Deev et al. describing 3-years results of Neovasculgen use in the initial group of 100 patients, (154) the sample size became small, 38 patients only, of which 8 patients were in the control group. Within 3 years after this drug therapy, pain-free walking distance in the

treatment group was higher by 290% compared to initial parameters (the drug effect was maintained), whereas in the control group this parameter decreased by 27%. The published description of the study also raises questions about concomitant therapy prescribed to the patients: in the control group patients were treated by pentoxifylline 200 mg intravenously, nicotinic acid 200 mg bid intramuscular, further the patients crossed over on pentoxifylline and oral acetylsalicylic acid. Unfortunately, there were no data what concomitant therapy was prescribed in the treatment group (168).

In the study by U.V. Chervyakov et al. efficacy of Neovasculgen was evaluated after 10 years of use, the endpoints were assessed in 36 patients; overall mortality rate was 44% (16 patients). In the subgroup of patients with IC with II grade of ischemia, the baseline PWD was 167 ± 149 m, after 5 years – 539 ± 292 m, after 10 years – 382 ± 292 m. In patients with IC and III grade of ischemia, baseline PWD was 30 ± 15 m, after 3 years, according to clinical data, 44% of patients from this subgroup had less pronounced chronic ischemia — II B, while 33% — II A ст. CLTI. Maximal PWD was fixed in 5 years after the start of treatment – 304 ± 144 m, and in 10 years it was 109 ± 52 m. During 10 years of follow-up, total of 3 cases of oncology diseases were registered, however, there are no convincing data on the relationship with administered gene therapy (169).

Thus, Neovasculgen shows good results in clinical trials in improving functional parameters of extremities. There are periods of long-term follow-up, and safety of the drug is demonstrated. However, clinical studies of the drug share the following features: relatively small sample sizes, lack of standardized methods for assessing the drug effects (ABI, muscle tissue perfusion, transcutaneous tissue oxygen tension, pain-free walking distance), lack of information on concomitant therapy or non-standard regimens of such therapy, lack of information on the fact and methods of training walking. In this regard, it is necessary to conduct additional studies for wider routine use of this drug in patients with intermittent claudication.

Slavinorm

Use of peptide-based drugs is also considered a promising treatment strategy. Slavinorm is a new Russian drug that represents a polypeptid complex derived from bovine vessels. In experimental studies, the drug demonstrated efficacy, but only one clinical study involving Slavinorm has been published to date.

The study included patients with IC (walking distance 50–200 m); total of 108 patients were

randomized. In the treatment group, a statistically significant increase in pain-free walking distance was observed (by 46.2% in patients receiving the drug twice a week and by 31.4% in those receiving the drug 3 times a week), compared to the placebo group (+6,5%) (170).

THE MAIN THESIS

The use of gene therapy and peptide-based drugs in studies demonstrate benefit on quality of life parameters in patients with IC and may be recommended as a part of medicinal therapy to improve quality of life of patients. Due to relatively small sample sizes, further research in this field is necessary.

WALKING EXERCISE AND ITS EQUIVALENTS

Examination before starting the exercises

A controversial and still unresolved issue is safety of different exercise methods in patients with IC considering existing cardiovascular risk factors. In the meta-analysis by L.N. Gommans et al., 74 clinical trials and 2876 patients aged 54–76 years were included. All patients were included into supervised exercise program. Total of 9 unfavorable outcomes (1 fatal MI, 6 non-fatal coronary events and 2 non-cardiac complications) were reported. Based on these data, the authors made a conclusion, that supervised exercises are safe and that there is no need for routine cardiac examination before starting the exercise program (171).

However, it is necessary to outline, that clinical studies usually enroll patients according to determined criteria, and patients with severe comorbidity (such as cardiovascular events – myocardial infarction and stroke) are frequently meet exclusion criteria.

Taking into account cardiovascular risk factors, patients with IC are recommended to undergo a treadmill test with BP, HR measuring and ECG analysis before starting a long-term supervised exercise program, which will help to reveal severe disorders of coronary circulation and decrease the potential risk of coronary complications (172).

Exercises can affect one of the key elements of pathogenesis as discussed above: endothelial dysfunction is more marked in patients with IC compared to atherosclerosis of other vascular territories, so additional research in this field is necessary.

Supervised exercises

Exercises supervised by instructor are recommended to patients with IC symptoms to increase walking distance and improve extremity-related prognosis. According to meta-analysis by

H.J. Fokkenrood, published in 2013 and included 1002 patients, supervised exercises demonstrated statistically significant improving of MWD on treadmill compared to exercise therapy without control. The results were as follows: 0.69 (95% CI 0.51–0.86) and 0.48 (95% CI 0.32–0.64) after 3 and 6 months, respectively (173). The similar data were obtained in the meta-analysis of 27 clinical trials by S. Vemulapalli et al., published in 2015. The authors found, that comparing to self-directed exercises, the supervised program was associated with improving of MWD after 6 months 0.77 (95% CI 0.36–1.17; $p < 0.001$) and 12 months 0.56 (95% CI 0.34–0.77; $p < 0.001$), and also maximal PFWD after 6 months (effect size 0.63; 95% CI 0.40–0.85; $p < 0.001$) and 12 months 0.41 (95% CI 0.18–0.65; $p = 0.001$).

Supervised exercise is recommended but not sufficiently used option for patients with IC, is-chemical pain in legs caused by PAD during walking. The limited availability of supervised exercise therapy and lack of time, resources and motivation leads to low adherence of patients to conservative treatment in general (174).

Home exercises

Due to the current limited availability of supervised exercises in our country, home-based independent exercises become the main treatment method for patients. It is necessary to inform patients about the importance to follow all training parameters. Recommendations on home-based exercises are presented in Table 4.

Pain intensity during walking

There is a substantial evidence base, including clinical guideline data, indicating that the intensity of treadmill training or walking should cause moderate or severe leg pain (3, 42).

Nevertheless, these recommendations are not always followed and may discourage patients, espe-

cially when they exercising independently, without medical supervision. Moreover, adherence to these recommendations may be difficult for patients with coronary artery disease due to concomitant breathlessness, musculoskeletal diseases, or other comorbidities. According to some studies, improvements of walking parameters can be achieved regardless of whether patients exercise until experiencing mild, moderate or severe pain (175). However, if the benefits of lower-intensity exercise are not adequately explained, patients may miss the opportunity to benefit from more easy regimens.

According to the meta-analysis by J. Perks et al., which included 14 clinical trials, patients were given a recommendation to walk until the onset of severe or mild pain, and a group of patients who performed non-structured exercises (were advised simply to walk more). Authors made the following conclusions: the positive effect of exercises such as MDW and PFWD improvements was obtained in the both groups of patients: with walking to maximal pain and to mild pain, compared to patients who performed non-structured exercises. When comparing structured exercises until mild pain with exercises until severe pain occurred, the results showed a greater benefit in favor of walking to mild pain, although there was a certain degree of statistical uncertainty.

Regarding studies in which patients experienced only mild pain during exercise, the researchers noted high heterogeneity among such studies due to their small number. However, the meta-analysis demonstrated advantage of this type of training compared to non-structured exercises (176).

Exercises monitoring

Distance monitoring and self-monitoring should be performed using pedometers, step activity monitors, or technologies incorporating these components (for example, smart-phones), which are considered an important element of an effective health-

Table 4. Recommendations on home-based exercises

Frequency	≥3 days per week, ideally ≥5 days per week.
Intensity	Walking until maximal pain occurs with claudication or at least mild to moderate pain.
Time	Total time of exercises should be personalized and gradually increased depending on baseline condition, starting from 15 min and up to 60 min*
Duration of program	Not less than 6 weeks**
Type	Intermittent walking

Notes: * – may be determined based on daily step counting, starting with a minimum number of steps per day, with an ultimate goal of >7500 steps per day, and 2500 of them are to performed when severe pain occurs together with claudication symptoms; ** – duration of program is not particularly important, because patients should continue this program ideally for an indefinite long time, but as an absolute minimum a program duration of 6 weeks is recommended. However patients should be examined every 3–6 months to confirm any benefit.

care system. Regardless of the method, monitoring information should be recorded (by the patient in a training diary or remotely), and remote communication with the patient should be maintained. If remote monitoring is possible, feedback should be ideally provided in real time, and the monitor should only be worn during exercises.

Alternative training methods

Nordic walking

Walking training may be also performed in the form of Nordic walking, which involves symmetrical swaying arm movements during rhythmic walking with poles (177). To assess efficacy of the Nordic walking some small clinical studies were conducted. In the study by C. Oakley et al., which included 21 patients with IC (mean age 70 years), after 12 weeks of training using the Nordic walking method, the mean PFWD was increased from 77 to 130 meters, and MWD from 206 to 285 meters ($p=0.000$) (177). Studies comparing the results obtained with Nordic walking method as an alternative option to traditional exercises were also conducted.

K. Bulinska et al. assessed efficacy of the Nordic walking comparing to treadmill training. A total of 70 patients were enrolled, mean age of participants was 68.27 years, two 3-months programs were conducted with trainings 3 times a week. In the group of Nordic walking, a significant improvement of MDW ($p = 0.001$) and PFWD ($p = 0.001$) was noted, whereas in the group of treadmill training only MWD was improved ($p = 0.001$) (178).

C. Stafford et al. compared the results of Nordic walking with those of traditional walking. A total of 52 patients were enrolled (28 – in the Nordic walking group, 24 – in the traditional walking group), in the both groups the participants were provided with written instruction on walking methods; duration of training session was at least 30 min, trainings were performed at least 3 times a week; participants in the both groups received pedometers, and once a week they received a consultation with physical therapist by phone. After 12 weeks the differences between a control group and Nordic walking group were significant (334 vs 538 meters, $p=0.002$), although the adherence to training was high in the both groups (179). Despite of small sample sizes in the described studies, the use of Nordic walking is probable a good alternative option to traditional types of training and may be recommended to patients with IC.

Exercise on a stationary bicycle

This type of activity may be recommended for patients who have limitations that prevent traditional walking due to different reasons, for example,

degenerative joint diseases of lower extremities, neurological disorders, or overweight. At the time of writing, no studies were found comparing exercise cycling with walking training.

THE MAIN THESIS

In clinical studies, supervised exercises demonstrate the best efficacy; however, to date availability of these programs in our country is limited. If it is not possible to exercise in a group or with an instructor, the patient should be given clear and understandable recommendations on home-based training and importance of these recommendations adherence should be explained. The use of alternative training methods such as Nordic walking or exercise on a stationary bicycle is possible.

Physiotherapy

Some patients (those of older age or with comorbidities such as HF, COPD, etc.) are unable to follow walking exercise recommendations or use alternative training methods due to current limitations of functional activity. In such situations physiotherapeutic methods should be used.

Electromyostimulation method is based on inducing calf muscle contractions by applying electrical impulses of specific frequency and intensity. To date, there are a lot of portable stimulators allowing patients to use them at home independently.

Data on the use of electromyostimulation in IC treatment are limited. According to the study by C. Ellul et al., which included 40 patients who underwent electromyostimulation of calf muscles every day for 1 hour within 12 weeks, the statistically significant improvements in circulation parameters and walking distance compared to baseline values are reported.

THE MAIN THESIS

If a standard exercise program is not available, for patients of special groups an electromyostimulation of calf muscles with portable equipment for home use may be recommended.

PREVENTION

Preventive foot care

Foot care is an important part of wound preventions in IC, but frequently is out of sight. In our country, clinical podiatry and podology are still in the initial stages of development, that is why routine referral of patients with IC to these specialists remains uncommon.

Even simple measures may help maintain foot health, it is important to draw patients' attention to skin and nail care, daily washing with thorough drying of the feet, wearing properly fitting socks

and shoes made of suitable materials (181). It is necessary to advise against walking barefoot and to warn about danger of burns and cold injury (182). Visual and cognitive disorders may affect an ability to perform foot care independently (183). For example, these conditions can lead to injuries when a patient cuts his nails on his own. It is important to involve relatives or caregivers in the care of such patients.

In the 2024 ACC-AHA guidelines, the risk groups for the development of foot ulcers and extremity amputation among patients with IC were identified: history of foot ulcers or limb amputation (minor or major), Sharkot foot or other deformities (Hallux valgus, hamartoma, diabetes mellitus with poor glycemic control, CKD, peripheral neuropathy, and continued smoking) (6). Elderly patients also require special attention because aging is associated with changes in foot characteristics (181).

In addition to recommendations mentioned above, patients from these vulnerable groups should wear specially fitted footwear (6, 181, 183).

Adherence to treatment

The problem of insufficient adherence to treatment has always existed and still is wide-spreading today, especially in patients with cardiovascular diseases. Thus, in the Russian study published in 2018, authors assessed adherence to therapy in 1437 patients after myocardial infarction. Most often, patients discontinued statin treatment (85%), followed by discontinuation or modification of dual antiplatelet therapy. In this study, 19 patients died within first 12 weeks of treatment. The main causes of death was stent thrombosis and acute myocardial infarction (184), i.e. causes which are directly associated with drug intake. For patients with IC, adherence to the various treatment components such as medicinal therapy, compliance with life style and exercise recommendations, has a huge importance in terms of quality of life, extremity-related prognosis and life prognosis. In the study by E.J. Armsrong et al., the authors assessed the impact of adherence to prescribed recommendations on PAD treatment (smoking cessation, aspirin, statins, ACE inhibitors) on overall mortality, cardiovascular events and extremity-related adverse events. The study included 325 patients with CLTI and 414 patients with IC. After 3 years of observations, combined risk of death and high amputation (HR 0.60; 95% CI 0.42–0.84; $p = 0.003$), and cardiovascular events and extremity-related adverse events (HR 0.60; 95% CI 0.45–0.80; $p = 0.001$) was significantly lower in patients treated with all four drugs according to guidelines (185).

In the study by J.F. Dopheide et al., a relationship was demonstrated between statins treatment and outcomes in patients with symptomatic PAD as decrease of overall mortality rates (106).

Various scales and questionnaires currently available for assessing patient adherence are designed mainly to evaluate compliance with medicinal therapy, but there are no tools to evaluate such a multicomponent treatment. Moreover, the evaluation of compliance by scales requires a lot of time and it is difficult to implement in practical health care. There is a need to develop a simple working tool to assess adherence to various treatment components in patients with IC.

It is well known that the primary motivation factor for continued adherence to treatment recommendations is the patient's perception of treatment efficacy, and the main reason for withdrawal is the drugs side effects. Recommendations on therapy which are given to patients with IC strongly affect the cardiovascular prognosis but not lead to the results "here and now". It is difficult for patients to evaluate the effect of statins or antithrombotic therapy, which is why they often consider these drugs ineffective. Side effects are also quite subjective, and their significance for a patient may be highly dramatized due to misunderstanding of the ultimate goals of therapy. Polypharmacy makes a substantial contribution to drugs discontinuation as well. Due to multiple comorbidities, patients are often prescribed medications by different specialists, resulting in an average of 6–10 drugs being taken.

THE MAIN THESIS

Poor adherence is still a common issue among patients with IC, and it is important to use several communication strategies during patient counseling in order to improve compliance.

- 1. Clearly outline goals and objectives of treatment (to explain that the effects of treatment will not be visible immediately and that the main goal of the treatment is an improvement of cardiovascular prognosis).**
- 2. Explain each component of the treatment to the patient.**
- 3. Evaluate psychological readiness of the patient for initiating treatment and provide additional educational resources about the disease, and talk to the relatives, if necessary.**
- 4. It is reasonable to involve the patient in creating the treatment plan.**
- 5. Discuss with the patient possible side effects of the treatment and their possible significance.**

CONCLUSION

Conservative therapy is the base of treatment for patients with intermittent claudication and proves effective in the absolute majority of cases, allowing avoiding surgical intervention and its associated risk.

To be effective, conservative treatment should consist of several essential components: life style modifications (exercise walking, smoking cessation, diet, and foot care), as well as appropriate antithrombotic and lipid-lowering therapy. It is extremely important to apply therapeutic interven-

tions systematically and in combination, with regular feedback from the patient to assess adherence and efficacy; the methods for increasing patient adherence to treatment also play an important role.

The greatest problem of patients with IC is very high cardiovascular risk, which can be recognized and effectively reduced by therapeutic specialist (cardiologist or angiologist).

In the future, there is a need to increase the availability of drugs for smoking cessation, and further development and efficacy assessment of drugs affecting endothelial dysfunction in patients with intermittent claudication.

Список литературы [References]

1. Raja A., Spertus J., Yeh R.W., Secemsky E.A. Assessing health-related quality of life among patients with peripheral artery disease: A review of the literature and focus on patient-reported outcome measures. *Vasc. Med.* 2021, 26 (3), 317–325. <https://doi.org/10.1177/1358863X20977016>
2. Harwood A.E., Totty J.P., Pymer S. et al. Cardiovascular and musculoskeletal response to supervised exercise in patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 2019, 69 (6), 1899–1908.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.10.065>
3. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017, 135 (12), e686–e725. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000470>
4. Wanhainen A., Van Herzele I., Bastos Goncalves F. et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-Iliac Artery Aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2024, 67 (2), 192–331. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.11.002>
5. Бокерия Л.А., Покровский А.В. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М., 2019. 89 с. Bokeria L.A., Pokrovsky A.V. et al. National recommendations for diagnosis and treatment of lower extremities artery diseases. Moscow, 2019. 89 p. (In Russian) https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf?ysclid=mcd0sff8rm439484274
6. Writing Committee Members; Gornik H.L., Aronow H.D., Goodney P.P. et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2024, 83 (24), 2497–2604. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.013>
7. Golledge J., Moxon J.V., Rowbotham S. et al. Risk of major amputation in patients with intermittent claudication undergoing early revascularization. *Br. J. Surg.* 2018, 105 (6), 699–708. <https://doi.org/10.1002/bjs.10765>
8. Beckman J.A., Schneider P.A., Conte M.S. Advances in Revascularization for Peripheral Artery Disease: Revascularization in PAD. *Circ. Res.* 2021, 128 (12), 1885–1912. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318261>
9. Madabhushi V., Davenport D., Jones S. et al. Revascularization of intermittent claudicants leads to more chronic limb-threatening ischemia and higher amputation rates. *J. Vasc. Surg.* 2021, 74 (3), 771–779. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.02.045>
10. Fakhry F., Fokkenrood H.J., Spronk S. et al. Endovascular revascularisation versus conservative management for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018, 3 (3), CD010512. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010512.pub2>
11. Levin S.R., Farber A., Cheng T.W. et al. Patients undergoing interventions for claudication experience low perioperative morbidity but are at risk for worsening functional status and limb loss. *J. Vasc. Surg.* 2020, 72 (1), 241–249. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.08.278>
12. Ерошенко А.В., Минушкина Л.О., Ерошкин И.А., Зубова Е.А. Реваскуляризация или консервативная терапия при перемежающейся хромоте – систематический обзор и метаанализ клинических исследований с периодом наблюдения 5 лет и более. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2024, 1 (76), 45–74. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-45> Eroshenko A.V., Minushkina L.O., Eroshkin I.A., Zubova E.A. Revascularization or conservative therapy for intermittent claudication – a systematic review and meta-analysis of clinical trials with a follow-up period of 5 years or more. *International Journal of Interventional Cardioangiology.* 2024, 76 (1), 45–74. (In Russian) <https://doi.org/10.24835/1727-818X-76-45>
13. Muluk S.C., Muluk V.S., Kelley M.E. et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients. *J. Vasc. Surg.* 2001, 33 (2), 251–257, discussion 257–258. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.112210>
14. Hussain M.A., Al-Omran M., Mamdani M. et al. Efficacy of a Guideline-Recommended Risk-Reduction Program to

- Improve Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With Peripheral Arterial Disease. *JAMA Surg.* 2016, 151 (8), 742–750. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.0415>
15. Kumbhani D.J., Steg P.G., Cannon C.P. et al.; REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur. Heart J.* 2014, 35 (41), 2864–2872. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080>
 16. Menard M.T., Farber A., Assmann S.F. et al. Design and Rationale of the Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy for Patients With Critical Limb Ischemia (BEST-CLI) Trial. *J. Am. Heart Assoc.* 2016, 5 (7), e003219. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003219>
 17. Hamburg N.M., Creager M.A. Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. *Circ. J.* 2017, 81 (3), 281–289. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-1286>
 18. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W. et al.; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2007, 297 (11), 1197–1206. <https://doi.org/10.1001/jama.297.11.1197>
 19. Pradhan A.D., Shrivastava S., Cook N.R. et al. Symptomatic peripheral arterial disease in women: non-traditional biomarkers of elevated risk. *Circulation.* 2008, 117 (6), 823–831. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.719369>
 20. Kiani S., Aasen J.G., Holbrook M. et al. Peripheral artery disease is associated with severe impairment of vascular function. *Vasc. Med.* 2013, 18 (2), 72–78. <https://doi.org/10.1177/1358863X13480551>
 21. Silva Rde C., Wolosker N., Yugar-Toledo J.C., Consolim-Colombo F.M. Vascular Reactivity is Impaired and Associated With Walking Ability in Patients With Intermittent Claudication. *Angiology.* 2015, 66 (7), 680–686. <https://doi.org/10.1177/0003319714545486>
 22. Jansen-Chaparro S., López-Carmona M.D., Cobos-Palacios L. et al. Statins and Peripheral Arterial Disease: A Narrative Review. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, 8, 777016. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.777016>
 23. Poredos P., Poredos A.V., Gregoric I. Endothelial Dysfunction and Its Clinical Implications. *Angiology.* 2021, 72 (7), 604–615. <https://doi.org/10.1177/0003319720987752>
 24. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M. et al.; REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2006, 295 (2), 180–189. <https://doi.org/10.1001/jama.295.2.180>
 25. Morris D.R., Rodriguez A.J., Moxon J.V. et al. Association of lower extremity performance with cardiovascular and all-cause mortality in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2014, 3 (4), e001105. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001105>
 26. Imori Y., Akasaka T., Ochiai T. et al. Co-existence of carotid artery disease, renal artery stenosis, and lower extremity peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2014, 113 (1), 30–35. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.09.015>
 27. Cho S.W., Kim B.G., Kim D.H. et al. Prediction of coronary artery disease in patients with lower extremity peripheral artery disease. *Int. Heart J.* 2015, 56 (2), 209–212. <https://doi.org/10.1536/ihj.14-284>
 28. Алекян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г., Ревিশвили А.Ш. Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий. *Российский кардиологический журнал.* 2019, 24 (8), 8–16. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-8-16>
 29. Alekyan B. G., Pokrovsky A. V., Karapetyan N. G., Revishvili A.Sh. A multidisciplinary approach in determining of prevalence of coronary artery disease and treatment strategies in patients with pathology of the aorta and peripheral arteries. *Russian Journal of Cardiology.* 2019, 24 (8), 8–16. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-8-16>
 30. Manzano J.J., De Silva D.A., Pascual J.L. et al. Associations of ankle-brachial index (ABI) with cerebral arterial disease and vascular events following ischemic stroke. *Atherosclerosis.* 2012, 223 (1), 219–222. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.04.009>
 31. Meves S.H., Diehm C., Berger K. et al.; getABI Study Group. Peripheral arterial disease as an independent predictor for excess stroke morbidity and mortality in primary-care patients: 5-year results of the getABI study. *Cerebrovasc. Dis.* 2010, 29 (6), 546–554. <https://doi.org/10.1159/000306640>
 32. Ahmed A., Nampoory M.R., Sheikh M., Johny K.V. Renal artery stenosis in patients with peripheral vascular disease in Kuwait. *Med. Princ. Pract.* 2005, 14 (6), 386–389. <https://doi.org/10.1159/000088110>
 33. Spannbauer A., Chwała M., Ridan T. et al. Intermittent Claudication in Physiotherapists' Practice. *Biomed. Res. Int.* 2019, 2019, 2470801. <https://doi.org/10.1155/2019/2470801>
 34. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group; Conte M.S., Pomposelli F.B., Clair D.G., Geraghty P.J., McKinsey J.F., Mills J.L., Moneta G.L., Murad M.H., Powell R.J., Reed A.B., Schanzer A., Sidawy A.N.; Society for Vascular Surgery. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J. Vasc. Surg.* 2015, 61 (3 Suppl), 2S–41S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009>
 35. Dachun Xu., Jue Li., Liling Zou et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc. Med.* 2010, 15 (5), 361–369. <https://doi.org/10.1177/1358863X10378376>
 36. Lozano F.S., March J.R., González-Porrás J.R. et al. Relative value of the Ankle-Brachial Index of intermittent claudication. *Int. J. Clin. Pract.* 2014, 68 (12), 1478–1482. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12499>
 37. Aboyans V., Criqui M.H., Abraham P. et al.; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart

- Association. *Circulation*. 2012, 126 (24), 2890–2909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbcb>
37. Chen J., He H., Starcke C.C. et al. Accuracy of Ankle-Brachial Index, Toe-Brachial Index, and Risk Classification Score in Discriminating Peripheral Artery Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *Am. J. Cardiol.* 2021, 160, 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.08.046>
38. Ankle Brachial Index Collaboration; Fowkes F.G., Murray G.D., Butcher I. et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008, 300 (2), 197–208. <https://doi.org/10.1001/jama.300.2.197>
39. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Shah S. et al. Prognostic significance of ankle brachial pressure index: A systematic review and meta-analysis. *Vascular*. 2017, 25 (2), 208–224. <https://doi.org/10.1177/1708538116658392>
40. Golledge J., Moxon J.V., Rowbotham S. et al. High ankle brachial index predicts high risk of cardiovascular events amongst people with peripheral artery disease. *PLoS One*. 2020, 15 (11), e0242228. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242228>
41. Paskiewicz A., Wang F.M., Yang C. et al. Ankle-Brachial Index and Subsequent Risk of Severe Ischemic Leg Outcomes: The ARIC Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2021, 10 (22), e021801. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021801>
42. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al.; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg.* 2007, 45, Suppl. S, S5–67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
43. Rose G.A. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull. Wld Hlth. Organ.* 1962, 27 (6), 645–658. PMID: 13974778
44. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H. et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int. J. Epidemiol.* 1991, 20 (2), 384–392. <https://doi.org/10.1093/ije/20.2.384>
45. Leng G.C., Fowkes F.G. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J. Clin. Epidemiol.* 1992, 45 (10), 1101–1109. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90150-1](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90150-1)
46. Ibeggazene S., Stirrup A., Pymer S. et al. The Edinburgh Claudication Questionnaire has poor diagnostic accuracy in people with intermittent claudication. *Vascular*. 2023, 31 (1), 115–121. <https://doi.org/10.1177/17085381211059665>
47. Kieback A.G., Espinola-Klein C., Lamina C. et al. One simple claudication question as first step in Peripheral Arterial Disease (PAD) screening: A meta-analysis of the association with reduced Ankle Brachial Index (ABI) in 27,945 subjects. *PLoS One*. 2019, 14 (11), e0224608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224608>
48. Lurie J., Tomkins-Lane C. Management of lumbar spinal stenosis. *BMJ*. 2016, 352, h6234. <https://doi.org/10.1136/bmj.h6234>
49. Никитин А.С., Камчатнов П.Р. Нейрогенная перемежающаяся хромота у больных с поясничным дегенеративным стенозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021, 121 (5), 7–11.
- Nikitin A.S., Kamchatnov P.R. Neurogenic intermittent claudication in patients with degenerative lumbar stenosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021, 121 (5), 7–11. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210517>
50. Nadeau M., Rosas-Arellano M.P., Gurr K.R. et al. The reliability of differentiating neurogenic claudication from vascular claudication based on symptomatic presentation. *Can. J. Surg.* 2013, 56 (6), 372–377. <https://doi.org/10.1503/cjs.016512>
51. Фурсова Л.А. Нейрогенная перемежающаяся хромота: диагностика и консервативная терапия. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2021, 11 (1), 95–106. Fursova L.A. Neurogenic intermittent claudication: diagnostics and conservative therapy. *Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*. 2021, 11 (1), 95–106. (In Russian) <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.1.036>
52. Казаков В.М., Руденко Д.И., Стучевская Т.Р., Колынин В.О. Метаболические миопатии: клинико-морфологические и генетические особенности, способы диагностики и лечения отдельных форм. Обзор литературы. *Неврологический журнал*. 2018, 23 (2), 52–62. Kazakov V.M., Rudenko D.I., Stuchevskaya T.R., Kolynin V.O. Metabolic myopathies: Re-view of clinical, morphological and genetics peculiarities, principles of diagnosis and treatment of isolated forms. *Nevrologicheskij Zhurnal (Neurological Journal)*. 2018, 23 (2), 52–62. (In Russian) <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-2-52-62>
53. Perrin M., Eklof B., van Rij A. et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int. Angiol.* 2016, 35 (4), 374–398. PMID: 27081866
54. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018, 12 (3), 146–240. Russian Clinical Guidelines for the Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Journal of Venous Disorders*. 2018, 12 (3), 146–240. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>
55. Weaver M.L., Boitano L.T., Fazzone B.J. et al. Sex differences in outcomes of exercise therapy for patients with intermittent claudication: A scoping review. *Semin. Vasc. Surg.* 2023, 36 (4), 531–540. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2023.08.001>
56. Gardner A.W., Montgomery P.S., Wang M. et al. Diet is associated with ankle-brachial index, inflammation, and ambulation in patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 2020, 72 (4), 1375–1384. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.12.038>
57. Mazidi M., Wong N.D., Katsiki N. et al. Dietary patterns, plasma vitamins and Trans fatty acids are associated with peripheral artery disease. *Lipids Health. Dis.* 2017, 16 (1), 254. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0635-y>
58. Lane J.S., Magno C.P., Lane K.T. et al. Nutrition impacts the prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *J. Vasc. Surg.* 2008, 48 (4), 897–904. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.014>
59. King D.E., Egan B.M., Geesey M.E. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *Am. J. Cardiol.* 2003, 92 (11), 1335–1339. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.08.020>

60. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019, 140 (11), e596–e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
61. Стародубова А.В., Чазова И.Е., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Павловская Е.В., Кисляк О.А., Блинова Н.В., Брумберг А.А., Бубнова М.Г., Вараева Ю.Р., Гаппарова К.М., Гриневич В.Б., Громова М.А., Демидова Т.Ю., Дербенева С.А., Егорова В.В., Жернакова Ю.В., Карамнова Н.С., Костюкевич О.И., Косюра С.Д., Кошельская О.А., Ларина В.Н., Лейдерман И.Н., Лискова Ю.В., Ливанцова Е.Н., Остроумова О.Д., Павлова Н.Н., Погожева А.В., Саликова С.П., Самойлова Ю.Г., Теплова А.С., Хлынова О.В., Чернышева Т.В., Шарафетдинов Х.Х., Шулькина С.Г. Евразийские клинические рекомендации по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях (2024). *Евразийский кардиологический журнал*. 2024, 4, 6–67. Starodubova A.V., Chazova I.E., Tutelyan V.A. et al. Eurasian clinical practice guidelines for dietary management of cardiovascular diseases (2024). *Eurasian Heart Journal*. 2024, 4, 6–67. (In Russian) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-6-66>
62. Giovannucci E., Liu Y., Hollis B.W., Rimm E.B. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch. Intern. Med*. 2008, 168 (11), 1174–1180. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.11.1174>
63. Pekkanen M.P., Ukkola O., Hedberg P. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with major cardiovascular risk factors and cardiac structure and function in patients with coronary artery disease. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 2015, 25 (5), 471–478. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.02.005>
64. Barbarawi M., Kheiri B., Zayed Y. et al. Vitamin D Supplementation and Cardiovascular Disease Risks in More Than 83 000 Individuals in 21 Randomized Clinical Trials: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2019, 4 (8), 765–776. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1870>
65. Glade M.J. Vitamin D: health panacea or false prophet? *Nutrition*. 2013, 29 (1), 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.05.010>
66. Mathew S., Lund R.J., Chaudhary L.R. et al. Vitamin D receptor activators can protect against vascular calcification. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2008, 19 (8), 1509–1519. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007080902>
67. Spannbaauer A., Madejczyk M., Chwała M., Berwecki A. Lifestyle of patients with peripheral arterial occlusive disease undergoing surgical revascularization procedures. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne = Surgical and Vascular Nursing*. 2015, 9 (1), 28–35. https://www.researchgate.net/publication/313030369_Lifestyle_of_patients_with_peripheral_arterial_occlusive_disease_undergoing_surgical_revascularization_procedures
68. Bader A.P., Barone C.P., Smeds M.R. Risk Factor Modification Behaviors of Practicing Vascular Surgeons. *Ann. Vasc. Surg*. 2018, 46, 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.05.010>
69. Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001, 286 (11), 1317–1324. <https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1317>
70. Berger J.S., Ladapo J.A. Underuse of Prevention and Lifestyle Counseling in Patients With Peripheral Artery Disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2017, 69 (18), 2293–2300. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.064>
71. Patel K.K., Jones P.G., Ellerbeck E.F. et al. Underutilization of Evidence-Based Smoking Cessation Support Strategies Despite High Smoking Addiction Burden in Peripheral Artery Disease Specialty Care: Insights from the International PORTRAIT Registry. *J. Am. Heart Assoc*. 2018, 7 (20), e010076. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010076>
72. Клинические рекомендации: “Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых” ID:KP601. Дата утверждения 2018 (РУБРИКАТОР клинических рекомендаций. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recommend/907>). 53 с. Clinical guideline: Syndrome of tobacco addition, tobacco abstinence syndrome in adults. ID:KP601. Date of approval 2018 (Rubricator of clinical guidelines. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recommend/907>). 53 p. (In Russian)
73. Group E.S.D. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. J. Prevent. Cardiol*. 2021. 29 (1), 5–115.
74. Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Алгоритмы оказания помощи курящим в системе здравоохранения. “Позвольте спросить: Вы курите?”. *Профилактическая медицина*. 2019, 22 (3), 57–72. Gambarian MG, Drapkina OM. Algorithms for smoking-cessation support in health care. “Let me ask You: do You smoke?” *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019, 22 (3), 57–72. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/profmed20192203157>
75. Максимов Д.М. Консультирование курящего пациента. *Архив внутренней медицины*. 2018, 8 (5), 327–332. Maksimov D.M. Smoking cessation counselling. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018, 8 (5), 327–332. (In Russian) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-5-327-332>
76. Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 13 марта 2019 г. №124н “Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения”. М., 2019. 165 с. Утверждены главным внештатным специалистом по терапии и общей врачебной практике Минздрава России О.М. Драпкиной и главным внештатным специалистом по медицинской профилактике Минздрава России Л.Ю. Дроздовой 22 октября 2019 г. Organization of preventive medical examination and dispensary monitoring for certain adult groups. Methodical recommendations for the practical implementation of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March, 13, 2019 No. 124n On approval of the procedure of the preventive medical examination and dispensary monitoring for certain adult groups. М., 2019. 165 p. Approved by the Chief freelance specialist on therapy and general medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, O.M. Drapkina and Chief freelance specialist

- on medical prevention of the Ministry of Health of the Russian Federation, L.U. Drozdova, dated October 22, 2019. (In Russian)
<https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2019/10/Organizatsiya-provedeniya-PMO-i-DOGVN-2019-metodicheskie-rekomendatsii.pdf>
77. Stonko D.P., Hicks C.W. Current Management of Intermittent Claudication. *Adv. Surg.* 2023, 57 (1), 103–113.
<https://doi.org/10.1016/j.yasu.2023.04.009>
 78. Ostergren J., Sleight P., Dagenais G. et al.; HOPE study investigators. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur. Heart J.* 2004, 25 (1), 17–24.
<https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.033>
 79. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000, 342 (3), 145–153.
<https://doi.org/10.1056/NEJM200001203420301>
 80. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртюга Щ.Б., Кисляк О.А., Козилова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024, 29 (9), 6117.
 Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024, 29 (9), 6117. (In Russian)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
 81. 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 (9), 1769–1776. PMID: 1679624
 82. Bird C.E., Criqui M.H., Fronck A. et al. Quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. *Vasc. Med.* 1999, 4 (1), 15–21.
<https://doi.org/10.1177/1358836X9900400103>
 83. Dolan N.C., Liu K., Criqui M.H. et al. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care.* 2002, 25 (1), 113–120.
<https://doi.org/10.2337/diacare.25.1.113>
 84. Khan S.Z., Rivero M., Nader N.D. et al. Metformin Is Associated with Improved Survival and Decreased Cardiac Events with No Impact on Patency and Limb Salvage after Revascularization for Peripheral Arterial Disease. *Ann. Vasc. Surg.* 2019, 55, 63–77.
<https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.05.054>
 85. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care.* 2011, 34 (Suppl. 1), S11–61. <https://doi.org/10.2337/dc11-S011>
 86. Ismail-Beigi F., Moghissi E., Tikin M. et al. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann. Intern. Med.* 2011, 154 (8), 554–559. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00007>
 87. Reitz K.M., Althouse A.D., Forman D.E. et al. Metformin Benefits Lower Extremities with Intermittent Claudication (MOBILE IC): randomized clinical trial protocol. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2023, 23 (1), 38.
<https://doi.org/10.1186/s12872-023-03047-8>
 88. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2015, 373 (22), 2117–2128.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
 89. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al.; DECLARE–TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380 (4), 347–357.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
 90. Ye N., Jardine M.J., Oshima M. et al. Blood Pressure Effects of Canagliflozin and Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: Insights From the CREDENCE Trial. *Circulation.* 2021, 143 (18), 1735–1749.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048740>
 91. Frank U., Nikol S., Belch J. 5 Conservative treatment for PAD-Risk factor management. *Vasa.* 2019, 48 (Suppl. 102), 1–12. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000835>
 92. Галстян Г.Р., Каратаева Е.А., Юдович Е.А. Эволюция агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в терапии сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет.* 2017, 20 (4), 286–298.
 Galstyan G.R., Karataeva E.A., Yudovich E.A. Evolution of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Mellitus.* 2017, 20 (4), 286–298. (In Russian)
<https://doi.org/10.14341/DM8804>
 93. Marx N., Deanfield J.E., Mann J.F.E. et al.; SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in People With Type 2 Diabetes, According to SGLT2i Use: Prespecified Analyses of the SOUL Randomized Trial. *Circulation.* 2025, 151 (23), 1639–1650.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074545>
 94. Bonaca M.P., Catarig A.M., Houliand K. et al.; STRIDE Trial Investigators. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2025, 405 (10489), 1580–1593. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00509-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00509-4)
 95. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska).* 2016, 74 (10), 1037–1147.
 96. Standards of medical care in diabetes — 2015. *Diabetes Care.* 2015, 38 (Suppl. 1), S1–S94. <https://www.sahta.com/docs/standardsDiabetes.pdf>
 97. Бондаренко И.З., Калашников В.Ю. Кардиодиабетология: эволюция или революция? *Сахарный диабет.* 2025, 28 (1), 38–45.
 Bondarenko I.Z., Kalashnikov V.Y. Cardiometabolism: Evolution or Revolution? *Diabetes Mellitus.* 2025, 28 (1), 38–45. (In Russian)
<https://doi.org/10.14341/DM13295>

98. Sagris M., Katsaros I., Giannopoulos S. et al. Statins and statin intensity in peripheral artery disease. *Vasa*. 2022, 51 (4), 198–211. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001012>
99. Pastori D., Farcomeni A., Milanese A. et al. Statins and Major Adverse Limb Events in Patients with Peripheral Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb. Haemost.* 2020, 120 (5), 866–875. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709711>
100. Ardani A.K., Kaufman S.R., Aronow H.D. et al. The quality and impact of risk factor control in patients with stable claudication presenting for peripheral vascular interventions. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2012, 5 (6), 850–855. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.975862>
101. Peters F., Kuchenbecker J., Kreutzburg T. et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Initiating Statin Therapy After Index Revascularization In Patients With Peripheral Arterial Occlusive Disease. *J. Am. Heart Assoc.* 2020, 9 (22), e018338. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018338>
102. Abbruzzese T.A., Havens J., Belkin M. et al. Statin therapy is associated with improved patency of autogenous infrainguinal bypass grafts. *J. Vasc. Surg.* 2004, 39 (6), 1178–1185. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.12.027>
103. Momsen A.H., Jensen M.B., Norager C.B. et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009, 38 (4), 463–474. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.06.002>
104. Belch J.J.F., Brodmann M., Baumgartner I. et al. Lipid-lowering and anti-thrombotic therapy in patients with peripheral arterial disease: European Atherosclerosis Society/European Society of Vascular Medicine Joint Statement. *Atherosclerosis*. 2021, 338, 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.09.022>
105. Foley T.R., Singh G.D., Kokkinidis D.G. et al. High-Intensity Statin Therapy Is Associated With Improved Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *J. Am. Heart Assoc.* 2017, 6 (7), e005699. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005699>
106. Dopheide J.F., Veit J., Ramadani H. et al. Adherence to statin therapy favours survival of patients with symptomatic peripheral artery disease. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2021, 7 (4), 263–270. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz081>
107. Arya S., Khakharia A., Binney Z.O. et al. Statins have a dose-dependent effect on amputation and survival in peripheral artery disease patients: Arya Statin Intensity Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2018, 137 (14), 1435–1446. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032361>
108. Avezum A., Oliveira G.B.F., Lanus F. et al. Secondary CV Prevention in South America in a Community Setting: The PURE Study. *Glob. Heart*. 2017, 12 (4), 305–313. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2016.06.001>
109. Engebretsen I., Bugge C., Størvring H. et al. Treatment patterns and adherence to lipid-lowering drugs during eight-year follow-up after a coronary heart disease event. *Atherosclerosis*. 2024, 393, 117550. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117550>
110. Кузнецова Н.О., Мамедзаде Ф.Э., Подьянов М.А., Шобонова Е.А., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. Оценка эффективности гиполипидемической терапии в реальной клинической практике. *Доктор.Ру*. 2024, 23 (8), 41–46.
Kuznetsova N.O., Mammedzade F.E., Podyanov M.A. et al. Evaluation of the effectiveness of lipid lowering therapy in real clinical practice. *Doctor.Ru*. 2024, 23 (8), 41–46. (In Russian) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-8-41-46>
111. Lloyd-Jones D.M., Morris P.B., Ballantyne C.M. et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statins Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 70 (14), 1785–1822. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.745>
112. Ofori-Asenso R., Jakhu A., Zomer E. et al. Adherence and Persistence Among Statin Users Aged 65 Years and Over: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2018, 73 (6), 813–819. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx169>
113. Rosenson R.S., Miller K., Bayliss M. et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): Revision for Clinical Use, Content Validation, and Inter-rater Reliability. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2017, 31 (2), 179–186. <https://doi.org/10.1007/s10557-017-6723-4>
114. Wade J.E., Soden P.A., Schermerhorn M.L. 3 Medical treatment of chronic lower limb ischaemia. *Vascular and Endovascular Surgery E-Book: Companion to Specialist Surgical Practice*, 2023: 32.
115. Collins R., Armitage J., Parish S. et al; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004, 363 (9411), 757–767. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15690-0)
116. Леонова М.В. Статины и когнитивные функции: имеются ли ассоциированные расстройства или защита от деменции? *Consilium Medicum*. 2019, 21 (10), 67–73.
Leonova M.V. Statins and cognitive functions: are there associated disorders or protection from dementia? *Consilium Medicum*. 2019, 21 (10): 67–73. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.10.190435>
117. Bonaca M.P., Gutierrez J.A., Cannon C. et al. Polyvascular disease, type 2 diabetes, and long-term vascular risk: a secondary analysis of the IMPROVE-IT trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018, 6 (12), 934–943. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30290-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30290-0)
118. Frasz Z., Mikhailidis D.P. Have We Learnt all from IMPROVE-IT? Part I. Core Results and Subanalyses on the Effects of Ezetimibe Added to Statin Therapy Related to Age, Gender and Selected Chronic Diseases (Kidney Disease, Diabetes Mellitus and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease). *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2021, 19 (5), 451–468. <https://doi.org/10.2174/1570161118999200727224946>
119. Tsujita K., Sugiyama S., Sumida H. et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on

- coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: the multicenter randomized controlled PRECISE-IVUS trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015, 66 (5), 495–507. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.065>
120. Murphy S.A., Pedersen T.R., Gaciong Z.A. et al. Effect of the PCSK9 Inhibitor Evolocumab on Total Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Prespecified Analysis From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol.* 2019, 4 (7), 613–619. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0886>
 121. Clavijo L.C., Caro J., Choi J. et al. The addition of evolocumab to maximal tolerated statin therapy improves walking performance in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication (Evol-PAD study). *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2023, 55, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.04.020>
 122. Jukema J.W., Szarek M., Zijlstra L.E. et al.; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab in Patients With Polyvascular Disease and Recent Acute Coronary Syndrome: ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019, 74 (9), 1167–1176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.013>
 123. Schwartz G.G., Steg P.G., Szarek M. et al.; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators*. Peripheral Artery Disease and Venous Thromboembolic Events After Acute Coronary Syndrome: Role of Lipoprotein(a) and Modification by Alirocumab: Prespecified Analysis of the ODYSSEY OUTCOMES Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2020, 141 (20), 1608–1617. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046524>
 124. Ku E.J., Kim B., Han K. et al. Fenofibrate to prevent amputation and reduce vascular complications in patients with diabetes: FENO-PREVENT. *Cardiovasc. Diabetol.* 2024, 23 (1), 329. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02422-9>
 125. Campbell A., Price J., Hiatt W.R. Omega-3 fatty acids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, 7, CD003833. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003833.pub4>
 126. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002, 324 (7329), 71–86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
 127. García Rodríguez L.A., Martín-Pérez M., Hennekens C.H. et al. Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. *PLoS One.* 2016, 11(8), e0160046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160046>
 128. Lavie C.J., Howden C.W., Scheiman J., Tursi J. Upper Gastrointestinal Toxicity Associated With Long-Term Aspirin Therapy: Consequences and Prevention. *Curr. Probl. Cardiol.* 2017, 42 (5), 146–164. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2017.01.006>
 129. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996, 348 (9038), 1329–1339. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)09457-3)
 130. Bhatt D.L., Flather M.D., Hacke W. et al.; CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 49 (19), 1982–1988. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.025>
 131. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. et al.; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N. Engl. J. Med.* 2006, 354 (16), 1706–1717. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060989>
 132. Bonaca M.P., Bhatt D.L., Cohen M. et al.; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2015, 372 (19), 1791–1800. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857>
 133. Bonaca M.P., Bhatt D.L., Storey R.F. et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016, 67 (23), 2719–2728. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.524>
 134. Lee S.J., Lee Y.J., Kim B.K. et al. Ticagrelor Monotherapy Versus Ticagrelor With Aspirin in Acute Coronary Syndrome Patients With a High Risk of Ischemic Events. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2021, 14 (8), e010812. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010812>
 135. Angiolillo D.J., Cao D., Baber U. et al. Impact of Age on the Safety and Efficacy of Ticagrelor Monotherapy in Patients Undergoing PCI. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2021, 14 (13), 1434–1446. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.043>
 136. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J. et al.; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2017, 377 (14), 1319–1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
 137. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020, 41 (3), 407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
 138. Ramacciotti E., Volpiani G.G., Britto K.F. et al. Rivaroxaban for Patients with Intermittent Claudication. *NEJM Evid.* 2024, 3 (9), EVIDoa2400021. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2400021>
 139. Dindyal S., Kyriakides C. A review of cilostazol, a phosphodiesterase inhibitor, and its role in preventing both coronary and peripheral arterial restenosis following endovascular therapy. *Recent Pat. Cardiovasc. Drug. Discov.* 2009, 4 (1), 6–14. <https://doi.org/10.2174/157489009787260025>
 140. Liang X., Wang Y., Zhao C., Cao Y. Systematic review the efficacy and safety of cilostazol, pentoxifylline, beraprost in the treatment of intermittent claudication: A network meta-analysis. *PLoS One.* 2022, 17 (11), e0275392. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275392>
 141. Siregar K.B., Aryanti C. A meta analysis insight of oral cilostazol in reducing intermittent claudication in peripheral arterial. *Br. J. Med. Res. Development (BJMRD).* 2019, 1 (1).
 142. Gupta K., Mahakalkar Ch., Kaple M. et al. A comparative study of cilostazol and pentoxifylline in intermittent claudication in peripheral arterial disease. *J. Datta Meghe Institute of Medical Sciences University.* 2017, 12 (1), 11–16. https://doi.org/10.4103/jdmimsu.jdmimsu_13_17
 143. Pratt C.M. Analysis of the cilostazol safety database. *Am. J. Cardiol.* 2001, 87 (12A), 28D–33D. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01719-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01719-2)

144. Packer M., Carver J.R., Rodeheffer R.J. et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. *N. Engl. J. Med.* 1991, 325 (21), 1468–1475. <https://doi.org/10.1056/NEJM199111213252103>
145. Feldman A.M., Bristow M.R., Parmley W.W. et al. Effects of vesnarinone on morbidity and mortality in patients with heart failure. Vesnarinone Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329 (3), 149–155. <https://doi.org/10.1056/NEJM199307153290301>
146. Kalantzi K., Tentolouris N., Melidonis A.J. et al. Efficacy and Safety of Adjunctive Cilostazol to Clopidogrel-Treated Diabetic Patients With Symptomatic Lower Extremity Artery Disease in the Prevention of Ischemic Vascular Events. *J. Am. Heart Assoc.* 2021, 10 (1), e018184. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018184>
147. Hess C.N., Norgren L., Ansel G.M. et al. A Structured Review of Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease With a Focus on Revascularization: A TASC (InterSociety Consensus for the Management of Peripheral Artery Disease) Initiative. *Circulation.* 2017, 135 (25), 2534–2555. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.024469>
148. Katsanos K., Spiliopoulos S., Saha P. et al. Comparative Efficacy and Safety of Different Antiplatelet Agents for Prevention of Major Cardiovascular Events and Leg Amputations in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015, 10 (8), e0135692. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135692>
149. Ambler G.K., Waldron C.A., Contractor U.B. et al. Umbrella review and meta-analysis of antiplatelet therapy for peripheral artery disease. *Br. J. Surg.* 2020, 107 (1), 20–32. <https://doi.org/10.1002/bjs.11384>
150. Debus E.S., Nehler M.R.; executive committee of the Voyager PAD trial. The Voyager PAD Trial – New Path for Post-revascularisation PAD Patients. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2020, 59 (5), 699–700. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.03.041>
151. Jang J.S., Jin H.Y., Seo J.S. et al. A meta-analysis of randomized controlled trials appraising the efficacy and safety of cilostazol after coronary artery stent implantation. *Cardiology.* 2012, 122 (3), 133–143. <https://doi.org/10.1159/000339238>
152. Biondi-Zoccai G.G., Lotrionte M., Anselmino M. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials appraising the impact of cilostazol after percutaneous coronary intervention. *Am. Heart J.* 2008, 155 (6), 1081–1089. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.12.024>
153. Soga Y., Yokoi H., Kawasaki T. et al. Efficacy of cilostazol after endovascular therapy for femoropopliteal artery disease in patients with intermittent claudication. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 53 (1), 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.020>
154. Nordanstig J., Taft C., Hensäter M. et al. Improved quality of life after 1 year with an invasive versus a noninvasive treatment strategy in claudicants: one-year results of the Invasive Revascularization or Not in Intermittent Claudication (IRONIC) Trial. *Circulation.* 2014, 130 (12), 939–947. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009867>
155. Desai K., Han B., Kuziez L. et al. Literature review and meta-analysis of the efficacy of cilostazol on limb salvage rates after infrainguinal endovascular and open revascularization. *J. Vasc. Surg.* 2021, 73 (2), 711–721. e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.08.125>
156. Niu P.P., Guo Z.N., Jin H. et al. Antiplatelet regimens in the long-term secondary prevention of transient ischaemic attack and ischaemic stroke: an updated network meta-analysis. *BMJ Open.* 2016, 6 (3), e009013. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009013>
157. Toyoda K., Uchiyama S., Yamaguchi T. et al; CSPTS.com Trial Investigators. Dual antiplatelet therapy using cilostazol for secondary prevention in patients with high-risk ischaemic stroke in Japan: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2019, 18 (6), 539–548. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30148-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30148-6)
158. Coccheri S., Mannello F. Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment. *Drug. Des. Devel. Ther.* 2013, 8, 49–65. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S6762>
159. Bignamini A.A., Chebil A., Gambaro G., Matuška J. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv. Ther.* 2021, 38 (3), 1483–1513. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01620-1>
160. Gaddi A.V., Capello F., Gheorghe-Fronea O.F. et al. Sulodexide improves pain-free walking distance in patients with lower extremity peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *JRSM Cardiovasc. Dis.* 2020, 9, 2048004020907002. <https://doi.org/10.1177/2048004020907002>
161. Shustov S.B. Controlled clinical trial on the efficacy and safety of oral sulodexide in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Curr. Med. Res. Opin.* 1997, 13 (10), 573–582. <https://doi.org/10.1185/03007999709113331>
162. Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/TA223>. NICE technology appraisal guidance 223.
163. Bourrion B., Hazard A., Baltazard H. et al., Naftidrofuryl dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs: une revue systématique de la littérature. *La Revue de Médecine Interne.* 2020, 41 (2), 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.10.001>
164. Швальб П.Г., Гавриленко А.В., Калинин Р.Е., Червяков Ю.В., Воронов Д.А., Староверов И.Н., Грязнов С.В., Мжаванадзе Н.Д., Нерсисян Е.Г., Киселев С.Л., Исаев А.А., Деев Р.В. Эффективность и безопасность применения препарата «Неоваскулген» в комплексной терапии пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (IIb–III фаза клинических испытаний). *Гены и Клетки.* 2011, 6 (3), 76–83. Shvalb P.G., Gavrilenko A.V., Kalinin R.E. et al. Efficacy and safety of application «Neovasculgen» in the complex treatment patients with chronic lower limb ischemia (IIb–III phase of clinical trials). *Genes & Cells.* 2011, 6 (3), 76–83. (In Russian) <https://doi.org/10.23868/gc121558>
165. Деев Р.В., Бозо И.Я., Мжаванадзе Н.Д. и др. Фаза 2Б-3 клинического исследования генноиндуцированного

- терапевтического ангиогенеза (VEGF165) и отсроченное наблюдение за пациентами с хронической ишемией нижних конечностей ПА-III стадий. *Сердце и сосуды*. 2013, 43 (3), 77–86.
- Deev R.V., Bozo I.Ya., Mzhavanadze N.D. et al. Faza 2B-3 klinicheskogo issledovaniya gennoindutsirovannogo terapevticheskogo angiogeneza (VEGF165) i otsrochennoe nablyudenie za patsientami s khronicheskoi ishemiei nizhnikh konechnostei PA-III stadii. *Serdtshe i sosudy*. 2013, 43 (3), 77–86. (In Russian)
166. Гавриленко А.В., Олейник Е.М., Воронов Д.А. Отдаленные результаты применения генно-инженерных конструкций на основе сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF165 “Неоваскулген” в комплексном лечении хронической ишемии нижних конечностей. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015, 8 (3), 39–43.
- Gavrilenko A.V., Oleynik E.M., Voronov D.A. Remote results of application of genetic engineering structures based on vascular endothelial growth factor VEGF165 “Neovasculgen” in complex treatment of chronic lower limb ischemia. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015, 8 (3), 39–43. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/kardio20158339-43>
167. Deev R., Plaksa I., Bozo I., Isaev A. Results of an International Postmarketing Surveillance Study of pl-VEGF165 Safety and Efficacy in 210 Patients with Peripheral Arterial Disease. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. 2017, 17 (3), 235–242. <https://doi.org/10.1007/s40256-016-0210-3>
168. Булаев О.А., Гургенова Ф.Р., Гусейнова У.М., Булаева К.Б., Скоромец А.А., Можаяев С.В., Михалева А.С., Барабанова М.А. Отдаленные результаты применения pl-VEGF165 при хронической ишемии нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015, 8 (4), 43–49.
- Bulaev O.A., Gurganova F.R., Guseynova U.M. et al. Long-term results of pl-VEGF165 intramuscular gene transfer in patients with atherosclerotic chronic lower limb ischemia. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015, 8 (4), 43–49. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/kardio20158443-49>
169. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Московский И.А., Лончакова О.М., Истомин А.В. Десятилетние результаты консервативного лечения пациентов с атеросклерозом артерий инфраингвинальной зоны с применением плазмидной генно-инженерной конструкции VEGF165. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023, 16 (1), 110–117.
- Chervyakov Yu.V., Staroverov I.N., Moskovskiy I.A. et al. Ten-year results of conservative treatment of patients with infrainguinal occlusive disease using VEGF165 plasmid construct. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2023, 16 (1), 110–117. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/kardio202316011110>
170. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д., Камаев А.А., Буренин А.Г., Ларьков Р.Н. Эффективность и безопасность применения препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов для лечения перемежающейся хромоты (результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2023, 29 (1), 23–33.
- Suchkov I.A., Kalinin R.E., Mzhavanadze N.D. et al. Efficacy and safety of a drug based on regulatory polypeptides of vessels for treatment of intermittent claudication (results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial). *Angiology and Vascular Surgery*. 2023, 29 (1), 23–33. (In Russian) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-1-23-33>
171. Gommans L.N., Fokkenrood H.J., van Dalen H.C. et al. Safety of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 2015, 61 (2), 512–518. e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.070>
172. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al., 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 69 (11), e71–e126. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.007>
173. Fokkenrood H.J., Bendermacher B.L., Lauret G.J. et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, 8, CD005263. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub3>
174. Volkmer B., Sekhon M., Bieles J. et al. Participants' experiences and acceptability of a home-based walking exercise behaviour-change intervention (MOTivating Structure walking Activity in people with Intermittent Claudication (MOSAIC)). *Physiotherapy*. 2024, 122, 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2023.09.002>
175. Parmenter B.J., Dieberg G., Smart N.A. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2015, 45 (2), 231–244. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0261-z>
176. Perks J., Zaccardi F., Paterson C. et al. Effect of high-pain versus low-pain structured exercise on walking ability in people with intermittent claudication: meta-analysis. *Br. J. Surg.* 2022, 109 (8), 686–694. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac134>
177. Oakley C., Zwierska I., Tew G. et al. Nordic poles immediately improve walking distance in patients with intermittent claudication. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008, 36 (6), 689–694; discussion 695–696. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.06.036>
178. Bulińska K., Kropielnicka K., Jasiński T. et al. Nordic pole walking improves walking capacity in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Disabil. Rehabil.* 2016, 38 (13), 1318–1324. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1077398>
179. Spafford C., Oakley C., Beard J.D. Randomized clinical trial comparing Nordic pole walking and a standard home exercise programme in patients with intermittent claudication. *Br. J. Surg.* 2014, 101 (7), 760–767. <https://doi.org/10.1002/bjs.9519>
180. Ellul C., Formosa C., Gatt A. et al. The Effectiveness of Calf Muscle Electrostimulation on Vascular Perfusion and Walking Capacity in Patients Living With Type 2 Diabetes Mellitus and Peripheral Artery Disease. *Int. J. Low. Extrem. Wounds*. 2017, 16 (2), 122–128. <https://doi.org/10.1177/1534734617705253>

181. Omote S., Watanabe A., Hiramatsu T. et al. A foot-care program to facilitate self-care by the elderly: a non-randomized intervention study. *BMC Res. Notes.* 2017, 10 (1), 586. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2898-9>
182. Miiikkola M., Lantta T., Suhonen R., Stolt M. Challenges of foot self-care in older people: a qualitative focus-group study. *J. Foot Ankle Res.* 2019, 12, 5. <https://doi.org/10.1186/s13047-019-0315-4>
183. Hingorani A., LaMuraglia G.M., Henke P. et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J. Vasc. Surg.* 2016, 63 (2 Suppl.), 3S–21S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.003>
184. Агеенкова О. Анализ приверженности к терапии на постгоспитальном этапе у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Современные проблемы науки и образования.* 2018, 6, 87–87. Агеенкова О.А. Analysis of adherence to therapy on post-hospital stage in patients after myocardial infarction. *Modern Problems of Science and Education.* 2018, 6, 87–87. (In Russian) <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28321> (дата обращения: 26.06.2025)
185. Armstrong E.J., Chen D.C., Westin G.G. et al. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. *J. Am. Heart Assoc.* 2014, 3 (2), e000697. <http://doi.org/10.1161/JAHA.113.000697>

Сведения об авторах [Authors info]

Ерошенко Андрей Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФДПО ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач сердечно-сосудистой хирург, специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению АО «Клиника К+31», Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6518-6948>

Ерошкин Иван Анатольевич – доктор мед. наук, профессор кафедры рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России; заведующий научным отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы», Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2112-7567>

Зубова Екатерина Андреевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии, кардиологи и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; врач-кардиолог клиники АО «Медицина», Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8377-1350>

Минушкина Лариса Олеговна – доктор мед. наук, профессор кафедры терапии, кардиологи и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4302-3586>

Пузенко Дмитрий Владимирович – канд. мед. наук, и.о. заведующего кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ИНОПР ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2607-3895>

Ломакин Никита Валерьевич – доктор мед. наук, заведующий отделением неотложной кардиологии с блоком кардиореанимации ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации; заведующий кафедрой кардиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8830-7231>

Бабунашвили Автандил Михайлович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии АО «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>

Терещенко Андрей Сергеевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>

Ховалкин Руслан Геннадьевич – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗ города Москвы», Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7826-4768>

Сапелкин Сергей Викторович – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; доцент кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3610-8382>

Коков Леонид Сергеевич – академик РАН, профессор, руководитель отдела неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы»; заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>

Арутюнов Григорий Павлович – член-корр. РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>

* Адрес для переписки: e-mail: kinkrf@yandex.ru

Andrey V. Eroshenko – Cand. of Sci. (Med.), Assistant professor, Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; “K+31 Clinic”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6518-6948>

Ivan A. Eroshkin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of endovascular and vascular surgery, Faculty of Continuing Professional Education of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head of the Scientific Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2112-7567>

Ekaterina A. Zubova – Cand. of Sci. (Med.), Assistant professor, Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnosis with a course of Nephrology of the Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; Cardiologist, JSC “Medicine”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8377-1350>

Larisa O. Minushkina – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnosis with a course of Nephrology of Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4302-3586>

Dmitry V. Puzenko – Cand. of Sci. (Med.), Acting Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Department of Cardiovascular Surgery, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2607-3895>

Nikita V. Lomakin – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Emergency Cardiology with Cardiac Resuscitation Unit, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation; Head of the Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8830-7231>

Avtandil M. Babunashvili – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>

Andrew S. Tereshchenko – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>

Ruslan G. Khovalkin – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, City Clinical Hospital No29, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7826-4768>

Sergey V. Sapelkin – Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Vascular Surgery, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Associate Professor of the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after Academician A.V. Pokrovsky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3610-8382>

Leonid S. Kokov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Interventional Radiology division, Sklifosovsky Research Institute for Emergency; Head of the Department of Roentgen Endovascular and Vascular Surgery, The Russian University of Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>

Gregory P. Arutyunov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>

* **Address for correspondence:** e-mail: kinkrf@yandex.ru

Статья получена 15 мая 2025 г.
Manuscript received on May 15, 2025.

Принята в печать 18 июля 2025 г.
Accepted for publication on July 18, 2025.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-69>

Влияние реваскуляризации внутренней сонной артерии на состояние микроциркуляторного русла структур головного мозга (обзор литературы)

Д.З. Масаева, Т.С. Сандодзе, К.В. Гюльмисарян, Н.В. Церетели, И.Е. Чернышева, Д.Г. Иоселиани*

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Влияние микроциркуляции структур головного мозга после стентирования внутренней сонной артерии (ВСА) является малоизученным и актуальным направлением. Для изучения данного вопроса мы обратились к данным крупных мировых рандомизированных исследований, в которых приняли участие пациенты после успешного выполненного эндоваскулярного вмешательства – стентирования ВСА. Оценка состояния микроциркуляторного русла производилось до и после вмешательства в разные послеоперационные сроки (ближайшие дни) и отдаленные периоды (1, 3, 6 мес, год) с помощью различных методов в зависимости от их доступности: трансорбитальное УЗИ, лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ), оптическая когерентная томография сетчатки глаза с функцией ангиометрии (ОКТА). Изучив все полученные данные литературы, можно сделать вывод о позитивном влиянии успешно выполненного стентирования ВСА на микроциркуляцию структур головного мозга. Этот факт подтверждается статически значимыми приростами основных показателей ОКТ сетчатки глаза – VAD DCP и VSD DCP (плотности сосудов хориоидеи в глубоком и поверхностном слоях сетчатки) не только в ипсилатеральных, но и в контралатеральных глазах (в зависимости от локализации глаза по отношению к стентированной ВСА), увеличением пиковой систолической скорости в глазной артерии по данным трансорбитального УЗИ и увеличением средней частоты размытия по данным ЛСФГ. Данные показатели сохраняются и в отдаленных послеоперационных сроках. Таким образом, мониторинг состояния микроциркуляции сетчатки глаза, как одной из структур головного мозга, может служить удобной моделью для оценки эффективности стентирования ВСА как в ближайших, так и в отдаленных сроках после выполнения операции.

Ключевые слова: стентирование внутренней сонной артерии; кровообращение глаза; кровообращение головного мозга; трансорбитальное УЗИ; лазерная спекл-флоуграфия; оптическая когерентная томография сетчатки глаза с функцией ангиометрии

Для цитирования: Д.З. Масаева, Т.С. Сандодзе, К.В. Гюльмисарян, Н.В. Церетели, И.Е. Чернышева, Д.Г. Иоселиани. Влияние реваскуляризации внутренней сонной артерии на состояние микроциркуляторного русла структур головного мозга (обзор литературы). *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2025, 81 (2), 69–83. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-69>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Effect of revascularization on the internal carotid artery on the state of the microcirculation in brain structures (a literature review)

D.Z. Masaeva, T.S. Sandodze, K.V. Gulmisaryan, N.V. Tsereteli, I.E. Chernysheva, D.G. Iosseliani*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

The impact on microcirculation in brain structures after internal carotid artery (ICA) stenting is a poorly studied and highly relevant area. To study the issue, we analyzed data from large global randomized trials that included patients after successful endovascular intervention - stenting of the internal carotid artery. Microcirculatory

assessment was performed before and after the intervention at various postoperative periods (immediate – in the first few days) and late follow-up (at 1, 3, 6 months, and 1 year) using various methods depending on their availability: transorbital ultrasound, laser speckle flowgraphy (LSFG), and retinal optical coherence tomography angiography (OCTA). Based on the analysis of the literature data, it can be concluded that successful ICA stenting has a positive effect on microcirculation of brain structures. These findings are supported by statically significant improvements in key retinal OCT indices – VAD DCP and VSD DCP (choroidal vessel density in the deep and superficial retinal layers), not only in ipsilateral but also in contralateral eyes (relative to the stented ICA), along with an increase in the peak systolic velocity in the ophthalmic artery on transorbital ultrasound and an increase in the mean blur rate on LSFG. These improvements were maintained over the long-term follow-up. Thus, retinal microcirculation monitoring can serve as a convenient model for evaluation ICA stenting efficacy in both the early and late postoperative periods, as the retina is one of the brain structures.

Keywords: internal carotid artery stenting; ocular circulation; cerebral circulation; transorbital ultrasound; laser speckle flowgraphy; optical coherence tomography angiography

For citation: D.Z. Masaeva, T.S. Sandodze, K.V. Gulmisaryan, N.V. Tsereteli, I.E. Chernysheva, D.G. Iosseliani. Effect of revascularization on the internal carotid artery on the state of the microcirculation in brain structures (a literature review). *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2025, 81 (2), 69–83. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-69>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Введение

Атеросклеротическое поражение сонных артерий, в частности внутренней сонной артерии (ВСА), является широко распространенной патологией у взрослых людей и основной причиной развития ишемического инсульта, летальность при котором составляет от 10 до 30% (1).

ВСА является конечной ветвью общей сонной артерии. Она снабжает кровью большую часть структур головного мозга, в том числе и сетчатку глаз. Следует отметить, что бифуркация общей сонной артерии является той областью сосуда, которая чаще всего подвержена процессу стенозирующего атеросклероза. Достигая определенных размеров, атеросклеротическая бляшка может значительно сужать просвет артерии, вызывая тем самым снижение линейной скорости кровотока во всех ее ветвях. Клинические проявления стенозирующего поражения ВСА, включающие очаговую неврологическую симптоматику или глазной ишемический синдром (ГИС), как правило, являются следствиями гипоперфузии полушария головного мозга на одноименной стороне зоны поражения ВСА. Однако следует отметить, что существует значительная вариабельность клинических проявлений при стенозирующем атеросклеротическом поражении сонных артерий – от бессимптомного течения до фатального исхода (2). Одной из причин такого разного клинического течения заболевания является состояние компенсаторного коллатерального кровоснабжения. В ряде случаев именно коллатеральное кровообращение играет важную роль в сохранении церебральной перфузии (3–5). Согласно европейским клиническим рекомендациям, угроза развития инсульта у бессимптомных пациентов со стенозом ВСА

<60% и у симптомных пациентов со стенозом <50% считается незначительной и не требует коррекции кровотока в виде проведения хирургического вмешательства (6).

Методы восстановления нарушенного кровотока в сонных артериях

На сегодняшний день существуют два основных способа восстановления нарушенного кровотока в бассейне ВСА: первый – это каротидная эндартерэктомия, которая заключается в хирургическом удалении атеросклеротической бляшки из зоны ее локализации в ВСА через открытый разрез (7). В современных клинических рекомендациях приводятся ссылки на исследования (NASCET и ESCT), в которых была доказана большая эффективность хирургических вмешательств в бассейне ВСА в плане предотвращения цереброваскулярных осложнений у пациентов со стенозом ВСА по сравнению с медикаментозной терапией (8, 9). Вторым методом, широко используемым в настоящее время с целью реперфузии ВСА, является стентирование ВСА. Выбор метода лечения для реваскуляризации ВСА зависит от многих факторов, включающих в себя анатомические особенности брахиоцефальных артерий и структуру бляшки.

В данной статье анализируются литературные данные, касающиеся результатов рентгенэндоваскулярных методов коррекции нарушенного кровотока в ВСА. Следует особо отметить, что после выполнения эндоваскулярных процедур, направленных на восстановление адекватного кровотока в ВСА, крайне важным является вопрос о том, насколько успешно была осу-

ществлена коррекция нарушенного кровообращения как на уровне крупных сосудов, так и на уровне микроциркуляторного русла. В этом отношении следует отметить, что если результаты стентирования крупных сосудов достаточно полноценно и легко можно оценить методами компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой доплерографии, то изучение влияния рентгенэндоваскулярных процедур на микроциркуляторное русло структур головного мозга представляется более сложным и трудоемким процессом. Касаясь микроциркуляции структур головного мозга, следует отметить, что сетчатка глаза является удачным объектом для изучения микроциркуляторного русла головного мозга. Она является одной из самых энергоемких и кровоснабжаемых структур в организме человека. Этим объясняется подверженность и чувствительность сетчатки глаза к ишемическим изменениям. Для обеспечения метаболических потребностей ткани сетчатки артериолы и вены организованы в несколько взаимосвязанных сосудистых сплетений. На сегодняшний день оценка состояния сосудистой сети сетчатки является легкодоступной, и это предоставляет широкие возможности для диагностики и мониторинга изменений сосудистого русла, тем более что за последнее время в офтальмологии появились методы, позволяющие подробно изучать кровообращение таких микроструктур головного мозга, как сетчатка (10, 11). Одним из них является оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТА), которая является новым неинвазивным методом визуализации и количественной оценки микроциркуляторного русла сетчатки путем генерации трехмерного послойного изображения сосудистых сплетений. Исследования, проведенные разными авторами, показывают, что ОКТА может быть надежным инструментом для качественной и количественной оценки кровотока сетчатки, хориоидеи и диска зрительного нерва при различных патологических изменениях данных структур (12–15).

Взаимосвязь между состоянием васкуляризации ВСА и кровоснабжением глаза начали изучать еще в конце XX века. В 1993 г. Н.Н. Ни и соавт., используя цветовую доплерографию глазной артерии (ГА), оценивали степень стеноза в бассейне ВСА. Сравнивая данные цветовой доплерографии ГА и ее ветвей с данными офтальмоплетизмографии глаза 66 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА, подтвержденными с помощью УЗИ, авторы обнаружили взаимосвязь между полученными зна-

чениями и состоянием кровотока в бассейне сонных артерий. Оказалось, что среди групп пациентов с различной степенью стеноза ВСА была выявлена статистически значимая разница в средней максимальной систолической скорости и средней конечной диастолической скорости кровотока в ГА и центральных артериях сетчатки (ЦАС). Как оказалось, скорость кровотока в ЦАС, измеренная с помощью цветовой доплерографии, отражает состояние гемодинамики в бассейне ВСА. В связи с этим авторы сделали вывод, что этот тест может быть использован в дополнение к текущему ультразвуковому исследованию поражений сонных артерий (16).

В 1999 г. М. Päävänsalo и соавт. (17) провели исследование, изучающее влияние стеноза ВСА на изменения скорости кровотока в артериях сетчатки. Основную группу составили 94 пациента со стенозом разной степени ипсилатеральной сонной артерии. Возраст пациентов колебался от 22 до 88 лет (средний возраст 63,1 года). Характер и степень стеноза ВСА исследователи определяли при помощи трансорбитального УЗИ. Пиковую систолическую (V_p) и конечную диастолическую скорости кровотока, систолическое ускорение, среднюю скорость, пульсовый индекс (PI) и индекс сопротивления (RI) измеряли в центральной артерии сетчатки (CRA) и ГА, а пиковую скорость измеряли в центральной вене сетчатки. Оказалось, что только при резком стенозе ВСА (>80%) скорость кровотока в ГА была значительно снижена, тогда как при менее значимых поражениях ВСА не наблюдалось существенного снижения гемодинамики глаза. На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу, что трансорбитальная доплерография в сочетании с доплерографией сонных артерий может быть успешно использована в диагностике ГИС и степени стенозирующего поражения сонной артерии.

В 2014 г. N.K. Altinbas и соавт., используя трансорбитальную цветовую и спектральную доплерографию, изучали эффект стентирования сонной артерии на внутриглазную гемодинамику у 28 пациентов с выраженным стенозом ВСА ($\geq 70\%$), которым планировалось проведение эндоваскулярного лечения. Трансорбитальную доплерографию ГА выполняли как до, так и после операции. Изменение направления кровотока в ГА с ретроградного на антеградное после стентирования было отмечено у 11 (39%) пациентов, в том числе у 1 пациента с тромботической окклюзией ЦАС наблюдалось полное восстановление кровотока

в этом сосуде. Таким образом, исследование показало, что состояние и скорость кровотока в ВСА существенно влияет на внутриглазную гемодинамику и ретроградный кровоток (18).

Похожее исследование о влиянии эндоваскулярного лечения стеноза ВСА на микроциркуляцию глаза, но уже с использованием лазерной спекл-флоуграфии (ЛФСГ) и измерением кровотока в зрительном нерве (ОНН) до и после проведения операции было проведено М. Ishii и соавт. Исследование проводилось с 2012 по 2016 г. в Медицинском центре Университета Тохо Охаси в Токио. У 25 пациентов был диагностирован стеноз правой ВСА, у 15 – левой ВСА. Симптомы отмечались у 11 пациентов, в том числе у 4 имелись выраженные нарушения зрения. ЛФСГ выполняли за 3 мес до стентирования ВСА и спустя 1 мес после эндоваскулярной процедуры. Всем пациентам также проводилось УЗИ сонных артерий с целью оценки степени стеноза по пиковой систолической скорости (ПСС). Направление кровотока в ГА перед операцией определяли с помощью селективной ангиографии. В зависимости от полученных результатов все пациенты были разделены на 3 группы: I группа – с антеградным кровотоком ($n = 22$), II – с ретроградным кровотоком ($n = 13$) и III – направление кровотока четко определить не удалось ($n = 5$). Микроциркуляцию глаз до и после установки стента в ВСА оценивали с использованием ЛФСГ. Исследование выявило статистически значимое увеличение такого показателя перфузии, как средняя скорость размытия, после операции. Этот показатель достаточно точно отражает состояние глазной микроциркуляции. Следовательно, значительный рост средней скорости размытия после стентирования ВСА указывает на улучшение глазной микроциркуляции. Исследование также показало, что у пациентов с ретроградным кровотоком, которые особенно подвержены ухудшению зрения, ревааскуляризация в бассейне ВСА может восстановить антеградный кровоток и дать значительное улучшение глазной микроциркуляции (19).

В 2017 г. Y. Çakır и соавт. изучили с помощью ОКТ глаза (SD-OCT) влияние атеросклеротического поражения сонных артерий на морфологию сетчатки, в частности ее спектральную область. Были обследованы 24 пациента (24 глаза) со стенозом ВСА и 24 здоровых глаза без поражения ВСА в качестве контрольной группы. Всем пациентам было проведено комплексное офтальмологическое обследование и ОКТ-сканирование. Средние значения RNFL (толщины перипапиллярной сетчатки глаза) и толщины

желтого пятна (МТ) в девяти областях желтого пятна (ETDRS) были основными показателями в ОКТ-исследовании. Оказалось, что все средние показатели толщины перепапиллярной сетчатки глаза и толщины желтых пятен были ниже в группе у пациентов со стенозом ВСА, а общая площадь толщины желтых пятен и внешняя его область (височная / верхняя / назальная / нижняя внешняя макула) были значительно тоньше по сравнению с контрольной группой ($p = 0,004$, $p = 0,009$, $p < 0,001$, $p = 0,002$ и $p = 0,001$ соответственно). Исследование также показало, что метод ОКТ сетчатки может быть эффективным для раннего выявления ишемического синдрома глаза при гемодинамически значимом стенозе ВСА (20).

Определенный интерес представляет исследование, выполненное в 2018 г. F. Ma и соавт. Оно посвящено изучению влияния стентирования ВСА на микроциркуляцию сетчатки пациентов с диагностированным ГИС. В исследование было включено 64 пациента (64 глаза) с данной патологией и со стенозом ипсилатеральной ВСА $\geq 70\%$. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия у них неоваскуляризации радужки. В каждую группу было включено 32 пациента. Все пациенты получали соответствующее офтальмологическое лечение и впоследствии перенесли стентирование ВСА. При анализе офтальмологических данных использовали следующие методы исследования и изучали следующие показатели: остроту зрения (BCVA); внутриглазное давление, исследованное с использованием целевой лампы; флуоресцентную ангиографию радужки; флуоресцентную ангиографию глазного дна и цветовую доплерографию ВСА, ГА, ЦАС и коротких задних цилиарных артерий (ЗЦА). Все исследования выполнялись за 1 мес до операции, а также спустя 3, 6 и 12 мес после операции. Проведенное исследование показало, что до выполнения стентирования существенной разницы в изученных группах больных не было. После стентирования ВСА скорость кровотока в артерии сетчатки и артериовенозный кровоток значительно снизились в группе с отсутствием неоваскуляризации радужки, в то время как в группе с неоваскуляризацией не было выявлено существенной разницы в показателях в течение 12-месячного наблюдения. Однако следует особо отметить, что послеоперационная ПСС в таких сосудах, как ГА, ЦАС и короткая ЗЦА, значительно увеличилась в обеих группах как через 1 мес, так и через 3, 6 и 12 мес после эндоваскулярной коррекции ВСА. Авторы пришли к выводу, что стентирование

ВСА значительно улучшает кровоснабжение глаза у пациентов с острым ишемическим синдромом как с неоваскуляризацией радужки, так и без нее (21).

Изучению влияния стентирования ВСА на микроциркуляторное русло сетчатки с помощью ОКТ у пациентов с тяжелой степенью стеноза сонной артерии было посвящено исследование С.-W. Lee и соавт. Показания к стентированию соответствовали Североамериканским критериям, используемым для проведения симптоматической каротидной эндартерэктомии (NASCET). В основную группу вошли пациенты с ипсилатеральным стенозом ВСА, вторую группу составили пациенты, у которых изучали показатели с контралатеральной стороны. В общей сложности после тщательного отбора в исследование вошло 20 пациентов. Они прошли комплексное офтальмологическое обследование, включавшее в себя: измерение скорректированной с помощью линз остроты зрения (BCVA), биомикроскопию с щелевой лампой, цветовую фотосъемку глазного дна и непрямую офтальмоскопию. Статистически значимых различий между группами по основным показателям ОКТ не было. Степень стеноза ВСА в среднем составила $80,13 \pm 11,48\%$. Всем пациентам было выполнено успешное стентирование ВСА. Спустя 1 нед, а также через 1 и 3 мес после операции больных приглашали для повторного амбулаторного обследования, при котором им проводилось УЗИ сонных артерий или магнитно-резонансная ангиография. Для количественной оценки плотности сосудов в поверхностном сосудистом слое желтого пятна (SVC), глубоком сосудистом слое (DVC) и радиальном перипапиллярном капилляре (RPC) вокруг диска зрительного нерва были использованы автоматизированные алгоритмы. В группе ипсилатеральных глаз плотность сосудов в глубоком сосудистом слое значительно увеличилась после имплантации стента ($p = 0,010$), но статистически достоверных изменений плотности сосудов в поверхностном сосудистом слое не наблюдалось ($p = 0,999$). В группе пациентов с контралатеральным расположением глаза отмечалось увеличение плотности сосудов как в глубоком ($p = 0,028$), так и в поверхностном слое сосудистого сплетения ($p = 0,034$) (22).

Определенный интерес представляет исследование S.A. Bayar и соавт., которые изучили микроциркуляцию сетчатки у пациентов со стенозом ВСА, перенесших стентирование либо эндартерэктомию. В исследование было включено 43 пациента со стенозом ВСА, подвергшихся эндоваскулярному или открытому хирур-

гическому вмешательству, и 40 здоровых лиц контрольной группы. Группа пациентов со стенозом сонной артерии в зависимости от степени стеноза была подразделена на 2 подгруппы: подгруппу I составили пациенты со стенозом ВСА от 50 до 70%, а подгруппу II – со стенозом более 70%. Для измерения толщины сетчатки (RT) и сосудистой оболочки (СТ) у всех пациентов до операции, а также через 1, 3 и 6 мес после операции выполняли ОКТ с улучшенной глубинной визуализацией (EDI-ОКТ). Исходно толщина субфовеальной и парафовеальной сосудистых оболочек была значительно ниже у пациентов со стенозом ВСА, чем в контрольной группе ($p < 0,05$ соответственно). В подгруппе I через 1, 3 и 6 мес после проведенных лечебных процедур (стентирование или эндартерэктомия ВСА) отмечалось значительное увеличение показателей толщины сосудистой оболочки ($p < 0,05$), в то время как в подгруппе II не наблюдалось значительного увеличения показателя сосудистой оболочки после проведенного лечения. Авторы пришли к выводу, что хориоидея была значительно тоньше у пациентов со стенозом ВСА. Стентирование ВСА обеспечивало восстановление толщины хориоидеи у пациентов со стенозом средней и тяжелой степени (23).

В 2020 г. группа турецких офтальмологов под руководством E. Viberoglu провела исследование по динамическому наблюдению и оценке состояния кровотока сетчатки глаза и толщины субфовеальной сосудистой оболочки у пациентов с гемодинамически значимым симптомным стенозом сонной артерии (перенесших ТИА/ОНМК) до и после проведения эндоваскулярного вмешательства. В исследование было включено 15 мужчин (средний возраст которых составил $63,6 \pm 9,1$ года) с гемодинамически значимым и симптомным стенозом сонной артерии и 18 здоровых добровольцев (все мужчины; средний возраст пациентов составил $63,7 \pm 5,3$ года). Все пациенты прошли детальное офтальмологическое обследование, включающее измерение толщины сосудистой оболочки с помощью ОКТ с улучшенной глубиной изображения. Пациентам также до и после эндоваскулярной процедуры измеряли кровотоки в ЗЦА (артерии орбиты) с помощью цветового доплеровского УЗИ, сравнивая, таким образом, с помощью двух разных методов исследования полученные результаты. Следует особо отметить, что в ближайшем периоде после проведенных диагностических и лечебных процедур не наблюдались какие-либо негативные глазные ишемические симптомы. Более того,

по результатам ОКТ и пиковая систолическая, и конечная диастолическая скорости после процедуры увеличились до $10,1 \pm 13,1$ ($p = 0,005$) и $3,9 \pm 6,3$ ($p = 0,064$) см/с. Следует также отметить, что толщина субфовеальной сосудистой оболочки у пациентов со стенозом сонной артерии была значительно тоньше, чем у здоровых людей из контрольной группы ($p = 0,01$). Однако в течение 1-й недели после проведения эндоваскулярного вмешательства толщина субфовеальной сосудистой оболочки значительно увеличилась ($p = 0,04$). ПСС в ЗЦА также значительно возросла после проведения стентирования сонной артерии ($p = 0,005$).

Таким образом, по итогам исследования авторы пришли к следующим выводам: 1) у пациентов со стенозом сонной артерии субфовеальная сосудистая оболочка представляется более тонкой, нежели у здоровых людей из контрольной группы; 2) между тем уже в ближайшем после стентирования периоде происходит статистически значимый прирост толщины и плотности субфовеальной сосудистой оболочки; 3) успешное эндоваскулярное вмешательство увеличивает приток крови к ЗЦА, и благодаря доказанной отрицательной корреляции между толщиной субфовеальной сосудистой оболочки и ПСС показатели толщины сосудистой оболочки могут быть маркером изменения ПСС (24).

В 2021 г. группа во главе с L. Pierro провела динамическое проспективное исследование по изучению состояния перфузии хориоидеи до и после эндартерэктомии у пациентов с гемодинамически значимым стенозом в ВСА. Контрольную группу составили пациенты без стенозирующих изменений ВСА и без патологии глаз. В исследование было включено 30 пациентов со стенозом ВСА и 230 пациентов контрольной группы. Были изучены 3 группы пациентов в зависимости от отношения глаз к ВСА: 1-я группа – ипсилатеральные по отношению к стенозированной ВСА; 2-я группа – контралатеральные по отношению к стенозированной ВСА глаза и 3-я группа – здоровые глаза в контрольной группе пациентов без поражения ВСА. Период наблюдения составил 3 мес после операции. Для количественной оценки состояния перфузии хориоидеи как до, так и после операции использовали ОКТ. Изучали также количественные показатели изменений толщины хориоидеи (СТ); слоя нервных волокон сетчатки (RNFL); слоя ганглиозных клеток (GCL); плотности сосудов (VD) и извитости сосудов (VT).

Проведенное исследование не выявило достоверных различий по таким показателям, как

RNFL и GCL между группами больных со стенозом ВСА и контрольной группой ($p > 0,05$). В то же время показатели СТ как до, так и после операции были значительно ниже в группе ипсилатеральных глаз, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Значительные изменения VD наблюдали лишь у некоторых пациентов в сплетениях ипсилатеральных глаз ($p < 0,01$), тогда как снижение VT наблюдали во всех случаях и в группе ипсилатеральных, и в группе контралатеральных глаз ($p < 0,05$).

На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу, что после успешной эндартерэктомии ВСА происходит статистически значимое улучшение перфузии сетчатки глаза на ипсилатеральной стороне поражения ($p < 0,05$) (25).

В 2023 г. L. Cao и соавт. провели крупный рандомизированный метаанализ у 160 пациентов, подвергшихся стентированию ВСА (средний возраст составил $61,82 \pm 9,98$ года; 85,29% пациентов были мужского пола). Из 160 пациентов, получивших эндоваскулярное лечение, у 78 (48,75%) отсутствовали симптомы заболевания. У 139 (86,88%) пациентов был выявлен экстракраниальный стеноз ВАС, а у 21 (13,12%) – интракраниальный. Средняя степень стеноза у 160 пациентов составила 81,75%. Спустя 4 дня после стентирования ВСА были исследованы 156 ипсилатеральных и 147 контралатеральных глаз с использованием ОКТ. Были измерены слои нервных волокон сетчатки, ганглиозный слой – внутренний плексиформный слой (GCIPL), внутренний ядерный слой, поверхностный сосудистый комплекс (SVC), глубокий сосудистый комплекс (DVC), объем сосудов хориоидеи (CVV) и индекс сосудов хориоидеи. Исследование показало, что если до стентирования плотность сосудов поверхностного и глубокого слоев, а также толщина сосудов хориоидеи были достоверно ниже в группе ипсилатеральных глаз по сравнению с группой контралатеральных глаз (все $p < 0,05$), то спустя 4 дня после процедуры наблюдалось значительное увеличение плотности сосудов поверхностного слоя сетчатки в группе ипсилатеральных глаз ($p < 0,05$). Однако следует отметить, что значительное увеличение толщины сосудов хориоидеи наблюдалось также и в контралатеральных глазах (в обеих группах $p < 0,05$). Через 3 мес после процедуры стентирования 63 пациентам была выполнена контрольная ОКТ. У них были изучены 59 ипсилатеральных и 55 контралатеральных глаз. Исследование выявило значительное уменьшение толщины слоя нервных волокон во внутреннем плексиформном слое

как в ипсилатеральных, так и в контралатеральных глазах (все $p < 0,001$). В результате проведенного исследования авторы пришли к выводу, что в краткосрочной перспективе после стентирования ВСА как в ипсилатеральных, так и в контралатеральных глазах наблюдается быстрое и статистически значительное увеличение плотности сосудов сетчатки во внутреннем плексиформном слое и глубоких слоях сетчатки (26).

Интересной представляется работа турецких исследователей М. Кагарарак и соавт., проведенная в 2024 г. Авторы провели сравнительный анализ состояния плотности сосудов сетчатки в двух группах больных: 1-я группа – пациенты после стентирования ВСА со стенозом более 75% и 2-я группа – пациенты без стенозирующего поражения ВСА. Исследование проводили с использованием ОСТА. Исследованные глаза, которые находились со стороны стентированной ВСА, вошли в ипсилатеральную группу, а глаза с противоположной стороны – в контралатеральную группу. После процедуры стентирования ВСА были изучены 40 глаз 40 пациентов в ипсилатеральной группе и 34 глаза в контралатеральной группе, в контрольной группе было изучено 30 пациентов со здоровыми глазами и без патологии ВСА. Был проведен качественный и количественный анализ изменений внутриглазного давления сетчатки до и после проведения стентирования ВСА с помощью ОКТ-ангиографии. Следует отметить, что послеоперационный период у всех без исключения больных протекал без осложнений, в ближайшем послеоперационном периоде у них не наблюдалось никаких глазных ишемических симптомов. Основными показателями эффективности процедуры стентирования были количественные изменения поверхностного капиллярного сплетения слоя сетчатки (SCP) и глубокого капиллярного сплетения слоя сетчатки (DCP). Оценивалась толщина сосудистого слоя поверхностного и глубокого слоев сетчатки ипсилатеральных и контралатеральных глаз до и после процедуры. Следует особо отметить, что до процедуры не было обнаружено существенных различий в VD поверхностного капиллярного слоя между изученными группами больных. Между тем после процедуры стентирования ВСА показатели VD глубокого капиллярного слоя в ипсилатеральной и контралатеральной группах значительно улучшились.

Таким образом, авторы пришли к выводу, что ОКТ сетчатки глаза является достаточно точным неинвазивным методом изучения изменений толщины слоев артерий сетчатки после стентирования ВСА. Следовательно, количественные

изменения в толщине сосудистого слоя сетчатки глаз, которые довольно точно можно точно определить с помощью ОКТ-сканирования, являются ранними маркерами диагностики стенозов в сонной артерии, а также позволяют оценить состояния микроциркуляторного русла глаз в ближайшем послеоперационном периоде (27).

В 2024 г. Д.Г. Иоселиани и соавт. выполнили исследование, целью которого было изучение состояния сетчатки глаза с помощью метода ОКТ у пациентов со стенозирующими изменениями ВСА до стентирования и в ближайшем послеоперационном периоде (3–5 дней). В исследование было включено 92 пациента с унилатеральным или билатеральным стенозом ВСА $\geq 70\%$. Им выполнялось стентирование одной из двух ВСА. До процедуры и спустя 3–7 дней после нее больным проводилась ОКТ с измерением плотности микрососудистой сети в режимах VAD (метод бинаризации изображения) и VSD (метод скелетизации) в поверхностном (SCP) и глубоком (DCP) слоях сетчатки макулярной области в зоне 6×6 мм (VAD SCP MZ 6×6 мм, VAD DCP MZ 6×6 мм, VSD SCP MZ 6×6 мм, VSD DCP MZ 6×6 мм), а также в перипапиллярной (RPC) области на участке 4×4 мм (VAD RPC 4×4 мм, VSD RPC 4×4 мм). В зависимости от расположения исследуемого глаза к стентированной ВСА было создано 2 группы: в 1-ю группу были включены данные глаз с ипсилатеральной стороны, 2-я группа – были включены данные глаз с контралатеральной стороны. По исходным параметрам ОКТА между ипсилатеральными и контралатеральными глазами достоверных различий выявлено не было. Также после стентирования ВСА в ближайшем послеоперационном периоде отмечалось статистически значимое увеличение показателей VAD DCP MZ 6×6 мм и VSD DCP MZ 6×6 мм как в ипсилатеральных глазах (p соответственно 0,01 и $< 0,01$), так и в контралатеральных (p соответственно 0,03 и 0,01). Данный факт свидетельствует об улучшении микроциркуляции в глубоком сплетении сетчатки после успешно выполненного стентирования ВСА в ближайшем послеоперационном периоде (28).

Таким образом, анализ литературных данных, посвященных изучению влияния ревазуляризации ВСА на васкуляризацию структур головного мозга как на макро-, так и на микроциркуляторном уровне, показал, что успешно выполненное хирургическое либо эндоваскулярное вмешательство в бассейне стенозированной ВСА способствует улучшению микроциркуляции структур головного мозга. Это было подтверждено в исследованиях, посвященных

изучению состояния хориоидеи глаз, которая является неотъемлемой частью структур головного мозга. После ревазуляризации отмечалось статистически значимое увеличение плотности сосудов хориоидеи в глубоком и поверхностном слоях сетчатки (VADDCP и VSDDCP). Это увеличение было более выражено в ипсилатеральных глазах и в меньшей степени – в контралатеральных. В некоторых случаях у пациентов с окклюзией глазной артерии после ревазуляризации ВСА наблюдалось полное восстановления антеградного кровотока на ип-

силатеральной стороне, при том что до процедуры ревазуляризации он был ретроградным.

Анализ литературы также показал, что оптическая когерентная томография с функцией ангиографии и флоуметрии позволяет в динамике мониторировать изменения гемодинамики на уровне микроциркуляции головного мозга у пациентов, перенесших стентирование ВСА.

Однако следует отметить, что необходимы дальнейшие исследования влияния ревазуляризации ВСА на микроциркуляцию структур головного мозга.

Introduction

Atherosclerotic disease of the carotid arteries, particularly the internal carotid artery (ICA), is a highly prevalent pathology in adults and the leading cause of ischemic stroke (IS), with a mortality rate ranging from 10 to 30% (1).

The ICA is the terminal branch of the common carotid artery. It supplies blood to most of the brain structures, including the retina. It should be noted that the common carotid artery bifurcation is the vessel area most frequently affected by stenotic atherosclerosis. When reaching a certain size, an atherosclerotic plaque can significantly narrow the arterial lumen, reducing the linear velocity of blood flow in all its branches. Clinical manifestations of ICA stenosis, including focal neurological symptoms or ocular ischemic syndrome (OIS), generally result from cerebral hypoperfusion in the ipsilateral hemisphere. However, it should be noted that clinical manifestations of stenotic atherosclerotic disease of the carotid arteries can considerably vary – ranging from asymptomatic cases to fatal outcomes (2). One of the reasons for such variability in clinical course of the disease is the condition of the compensatory collateral circulation. In some cases, collateral circulation plays an important role in maintaining cerebral perfusion (3–5). According to European clinical guidelines, stroke risk in asymptomatic patients with internal carotid artery (ICA) stenosis of <60% and <50% in symptomatic patients with stenosis is considered minor and does not require blood flow correction with surgical intervention (6).

Methods for restoring impaired blood flow in the carotid arteries

To date, there are two main ways to restore impaired blood flow in the ICA territory: The first is carotid endarterectomy, involving surgical removal of an atherosclerotic plaque from its location in the

ICA through an open incision (7). Current clinical guidelines refer to NASCET and ESCT studies, which proved the superiority of surgical interventions in the ICA territory in preventing cerebrovascular complications in patients with ICA stenosis compared to medical therapy (8, 9). The second method, which is currently widely used for ICA reperfusion, is ICA stenting. The choice of treatment method for ICA revascularization depends on many factors, including the anatomical features of the brachiocephalic arteries and the plaque structure.

This article analyzes literature data on the outcomes of endovascular methods for correcting impaired blood flow in the ICA. It should be mentioned that after performing endovascular procedures for restoration of adequate blood flow in the ICA, it is extremely important to assess how successfully impaired blood circulation was corrected both at the level of large vessels and at the microcirculatory level. In this regard, it should be noted that while the results of large vessels stenting can be easily and fully assessed using computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasound dopplerography (USDG), studying the effects of endovascular procedures on the microcirculation of brain structures seems to be a more complex and labor-intensive process. Regarding the microcirculation of brain structures, it should be noted that the retina is a good object for studying cerebral microcirculation. It is one of the most energy-demanding structures in human body with exceptional vascular supply. This explains the susceptibility and sensitivity of the retina to ischemic changes. To meet the metabolic demands of retinal tissue, arterioles and venules form several interconnected vascular plexuses. Today, assessment of the retinal vascular network is readily accessible, providing broad opportunities for diagnosing and monitoring vascular changes. Moreover, in recent years new methods have been introduced in ophthalmology allowing

detailed study of the blood circulation of brain microstructures such as retina (10, 11). One of these is optical coherence tomography angiography (OCTA). OCTA is a novel non-invasive method for visualizing and quantification of the retinal microcirculation by generating three-dimensional layer-specific images of vascular plexuses. Studies by various authors show that OCTA can be a reliable tool for qualitative and quantitative assessment of blood flow in the retina, choroidea, and optic disc in various pathologic changes in these structures (12–15).

The investigation of the relationship between the ICA vascularization and ocular blood supply was initiated in the end of the 20th century. In 1993, H.H. Hu, et al. utilized color dopplerography of the ophthalmic artery for assessing the degree of stenosis in the ICA territory, comparing the data of color Doppler imaging of the ophthalmic artery and its branches with the ocular plethysmography findings in 66 patients with hemodynamically significant ICA stenosis of various degrees. The degree of carotid artery stenosis in these patients was determined by a duplex scan with color Doppler imaging. There was a statistically significant difference in the mean peak systolic velocity and the mean end-diastolic velocity in the ophthalmic and central retinal arteries among groups of patients with various degrees of ICA stenosis. It was found that the blood flow velocity in the central retinal artery measured by color Dopplerography reflects hemodynamic status in the ICA territory. Therefore, the authors concluded that this test can be used to complement current ultrasonographic examination of carotid artery disease (16).

In 1999, M. Päävänsalo et al. (17) conducted a study investigating the effect of ICA stenosis on changes in blood flow velocity in the retinal arteries. The main group consisted of 94 patients with various degrees of the ipsilateral carotid artery stenosis. Patients' age ranged from 22 to 88 years (mean age 63.1 years). The nature and degree of the ICA stenosis were determined by the investigators using transorbital ultrasound. Peak systolic (V_p) and end-diastolic blood flow velocity, systolic acceleration, mean velocity, pulsatility index (PI), and resistance index (RI) were measured in the central retinal artery (CRA) and ophthalmic artery (OA), and peak velocity was measured in the central retinal vein (CRV). It was found that the blood flow velocity in the ophthalmic artery was significantly reduced only in case of severe ICA stenosis ($>80\%$), while milder CRA lesions showed no significant reduction in ocular hemodynamics. Based on the study, the authors concluded that transorbital Dopplerography in combination with dopplerography of carotid arteries can be successfully used in diagnosing ocu-

lar ischemic syndrome and assessing the degree of carotid artery stenosis.

In 2014, N. K. Altınbaş et al. studied the effect of carotid artery stenting on intraocular hemodynamics in 28 patients with severe internal carotid artery (ICA) stenosis ($\geq 70\%$) scheduled for endovascular treatment using transorbital color and spectral Doppler imaging. Transorbital Doppler imaging of the ophthalmic artery was performed before and after the procedure. They observed a change in blood flow direction in the ophthalmic artery from retrograde to antegrade after stenting in 11 patients (39%), including one patient with thrombotic occlusion of the central retinal artery, who showed complete restoration of blood flow in this vessel. Thus, the study demonstrated that the status and velocity of blood flow in the ICA significantly affect intraocular hemodynamics and retrograde flow (18).

Masashi Ishii et al. conducted a similar study on the effect of endovascular treatment of internal carotid artery (ICA) stenosis on ocular microcirculation. These authors used laser speckle flowgraphy (LSFG) to measure blood flow in the optic nerve head (ONH) before and after the procedure. The study was carried out from 2012 to 2016 at Toho University Ohashi Medical Center in Tokyo. Twenty-five of the patients were diagnosed with right ICA stenosis and 15 with left ICA stenosis. Symptoms were present in 11 patients, including severe visual impairment in four. LSFG was performed three months before ICA stenting and one month after the endovascular procedure. All patients underwent carotid ultrasound to assess the severity of stenosis based on peak systolic velocity (PSV). Selective angiography was used to determine the direction of blood flow in the ophthalmic artery before surgery. Based on the results, the patients were divided into three groups: Group I, with antegrade flow ($n = 22$); Group II, with retrograde flow ($n = 13$); and Group III, with indeterminate flow direction ($n = 5$). Ocular microcirculation was evaluated using LSFG before and after ICA stent placement. The study revealed a statistically significant increase in the perfusion parameter mean blur rate after the procedure. This parameter accurately reflects the status of ocular microcirculation. Therefore, the significant increase in mean blur rate after ICA stenting indicates improved ocular microcirculation. The study also showed that revascularization in the ICA territory can restore antegrade flow and provide significant improvement in ocular microcirculation in patients with retrograde flow, who are particularly prone to vision deterioration (19).

In 2017, Y. Çakır et al. used spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) to study

the effect of carotid artery atherosclerosis on retinal morphology and its spectral domain. The study included 24 patients (24 eyes) with internal carotid artery (ICA) stenosis and 24 healthy eyes without ICA involvement as a control group. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination and OCT scanning. The mean values of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and macular thickness (MT) in nine macular areas (ETDRS) were the major OCT measurements. It was found that all mean values of peripapillary retinal thickness and macular thickness were lower in the group of patients with ICA stenosis, and total macular thickness and outer areas (temporal/upper/nasal/inferior outer macula) thickness values were significantly lower compared to the control group ($p = 0.004$, $p = 0.009$, $p < 0.001$, $p = 0.002$ and $p = 0.001$, respectively). The study also showed that retinal OCT can be effective for early detection of ocular ischemic syndrome in case of hemodynamically significant ICA stenosis (20).

A study conducted in 2018 by F. Ma et al. is of particular interest. It focused on investigating the effect of ICA stenting on retinal microcirculation in patients diagnosed with ocular ischemic syndrome (OIS). The study included 64 patients (64 eyes) with this pathology and ipsilateral ICA stenosis $\geq 70\%$. The patients were divided into two groups based on the presence or absence of iris neovascularization. Each group included 32 patients. All patients received appropriate ophthalmologic treatment and subsequently underwent ICA stenting. The following methods and parameters were used for the analysis of ophthalmological data: best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) assessed with a slit lamp, fluorescein angiography of the iris, fluorescein fundus angiography, and color Doppler ultrasonography of the internal carotid artery (ICA), ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), and short posterior ciliary arteries (SPCA). All examinations were performed one month before the surgery and 3, 6, and 12 months after surgery. The study showed that, prior to stenting, there was no significant difference between the two patient groups. After ICA stenting, there was a significant decrease in retinal arterial and arteriovenous blood flow in the group without iris neovascularization. In contrast, no significant differences in these parameters were observed in the group with neovascularization during the 12-month follow-up. It should be noted, however, that peak systolic velocity (PSV) in vessels such as the ophthalmic artery, central retinal artery, and short posterior ciliary artery increased significantly in both groups at one month, as well as at 3, 6, and 12 months after endovascular correction of the ICA. The authors

concluded that ICA stenting significantly improves ocular blood supply in patients with acute ischemic syndrome, both with and without iris neovascularization (21).

C.-W. Lee et al. investigated the effect of ICA stenting on retinal microcirculation using OCT in patients with severe carotid artery stenosis. The stenting indications corresponded to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) criteria. The main group comprised patients with ipsilateral ICA stenosis, while the second group consisted of patients whose parameters were examined on the contralateral side. After careful selection, 20 patients were enrolled in the study. They underwent a comprehensive ophthalmologic examination including measurement of best-corrected visual acuity (BCVA), slit-lamp biomicroscopy, fundus color photography, and indirect ophthalmoscopy. There were no statistically significant differences in the main OCT parameters between the groups. The degree of ICA stenosis averaged $80.13 \pm 11.48\%$. All patients underwent successful ICA stenting. Patients were invited for follow-up outpatient examinations at 1 week, as well as at 1 and 3 months after surgery. During these examinations, they underwent carotid ultrasound or magnetic resonance angiography. Automated algorithms were used to quantitatively assess vessel density in the superficial vascular complex (SVC), deep vascular complex (DVC), and radial peripapillary capillary (RPC) network around the optic disc. In the group of ipsilateral eyes, vessel density in the deep vascular layer increased significantly after stent implantation ($p = 0.010$), but statistically significant changes in vessel density in the superficial vascular layer were not observed ($p = 0.999$). In the ipsilateral eye group, there was a significant increase in vessel density in the deep vascular complex after stent implantation ($p = 0.010$). However, no statistically significant changes in vessel density were observed in the superficial vascular complex ($p = 0.999$). Among patients with contralateral eye involvement, an increase in vessel density was noted in both the deep ($p = 0.028$) and the superficial ($p = 0.034$) vascular complexes (22).

The study by S. Akca et al., who investigated retinal microcirculation in patients with ICA stenosis after either stenting or endarterectomy, is of particular interest. The study included 43 patients with internal carotid artery (ICA) stenosis who underwent endovascular or open surgical intervention, and 40 healthy controls. The group of patients with carotid artery stenosis was divided into two subgroups based on the degree of stenosis: subgroup I comprised patients with ICA stenosis of 50–70%, while subgroup II included those with stenosis

greater than 70%. Enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT) was performed to measure retinal thickness (RT) and vascular membrane thickness (VT) in all patients preoperatively. Enhanced-depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT) was performed in all patients to measure retinal thickness (RT) and choroidal thickness (CT) before the procedure, as well as at 1, 3, and 6 months postoperatively. At baseline, subfoveal and parafoveal choroidal thickness was significantly lower in patients with ICA stenosis compared to the control group ($p < 0.05$, respectively). In subgroup I, a significant increase in choroidal thickness parameters was observed at 1, 3, and 6 months after the treatment procedures (ICA stenting or endarterectomy) ($p < 0.05$), while in subgroup II no significant increase in choroidal thickness was noted after treatment. The authors concluded that patients with internal carotid artery stenosis had significantly thinner choroids. In patients with moderate to severe stenosis, internal carotid artery stenting resulted in restoration of choroidal thickness (23).

The study performed in 2020, a team of Turkish ophthalmologists led by E. Biberoglu consisted in monitoring and assessment of retinal blood flow and subfoveal choroidal thickness over time in patients with hemodynamically significant, symptomatic carotid artery stenosis (who had experienced TIA/stroke) before and after endovascular intervention. The study included 15 males with hemodynamically significant symptomatic carotid artery stenosis (mean age: 63.6 ± 9.1 years) and 18 healthy volunteers (all males; mean age: 63.7 ± 5.3 years). All patients underwent a detailed ophthalmological examination, which included measuring choroidal thickness using enhanced-depth imaging optical coherence tomography. Blood flow in the posterior ciliary artery (orbital artery) was measured before and after the endovascular procedure using color Doppler ultrasound. This allowed for a comparison of results obtained by two different diagnostic methods. Notably, no negative ocular ischemic symptoms were observed during the immediate period following the diagnostic and therapeutic procedures. Furthermore, according to the results of OCT, both peak systolic and end-diastolic velocities increased after the procedure to 10.1 ± 13.1 cm/s ($p = 0.005$) and 3.9 ± 6.3 cm/s ($p = 0.064$), respectively. It should also be noted that patients with carotid artery stenosis had significantly thinner subfoveal choroidal thickness than healthy individuals in the control group ($p = 0.01$). However, the subfoveal choroidal thickness significantly increased within the first week after the endovascular intervention ($p = 0.04$).

Peak systolic velocity in the posterior ciliary arteries also increased significantly after carotid artery stenting ($p = 0.005$).

Thus, based on the results of the study, the authors came to the following conclusions: 1) In patients with carotid artery stenosis, the subfoveal choroid appears thinner than in healthy controls. 2) However, a statistically significant increase in thickness and density of the subfoveal choroid is observed in the immediate post-stenting period. Successful endovascular intervention increases blood flow to the posterior ciliary artery. Given the proven negative correlation between subfoveal choroidal thickness and peak systolic velocity, choroidal thickness parameters may serve as markers for changes in peak systolic velocity (24).

In 2021, a research group led by L. Pierro conducted a prospective study to evaluate choroidal perfusion over time, before and after endarterectomy in patients with hemodynamically significant ICA stenosis. The control group consisted of patients without ICA stenosis or ocular pathology. The study included 30 patients with ICA stenosis and 230 control subjects. The patients were divided into three groups based on their eye's relation to the ICA: Group 1: Eyes ipsilateral to the stenosed ICA; Group 2: Eyes contralateral to the stenosed ICA; Group 3: Healthy eyes in the control group without ICA involvement. Follow-up period was 3 months postoperatively. OCT was used to quantitatively assess choroidal perfusion status pre- and postoperatively. Quantitative parameters of choroidal thickness (CT), retinal nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell layer (GCL), vessel density (VD), and vessel tortuosity (VT) were also analyzed.

The study revealed no significant differences in RNFL and GCL parameters between the ICA stenosis group and the control group ($p > 0.05$). However, CT values were significantly lower in the ipsilateral eye group, both preoperatively and postoperatively, compared to the control group ($p < 0.01$). Significant VD changes were observed in only some patients within the ipsilateral eye plexuses ($p < 0.01$), while VT reduction was noted in all cases for both the ipsilateral and contralateral eye groups ($p < 0.05$).

Based on the study findings, the authors concluded that successful ICA endarterectomy results in statistically significant improvement in retinal perfusion on the ipsilateral side of the lesion ($p < 0.05$) (25).

In 2023, L. Cao et al. performed a large randomized meta-analysis of 160 patients who underwent ICA stenting (mean age was 61.82 ± 9.98 years; 85.29% of patients were male). Extracranial ICA stenosis was detected in 139 patients (86.88%), and intracranial stenosis was present in 21 patients

(13.12%). The mean degree of stenosis in 160 patients was 81.75%. Four days after ICA stenting, 156 ipsilateral and 147 contralateral eyes were examined using OCT. The following measurements were taken: retinal nerve fiber layer; ganglion cell layer–inner plexiform layer (GCIPL); inner nuclear layer; superficial vascular complex (SVC); deep vascular complex (DVC); choroidal vessel volume (CVV); and choroidal vascularity index. The study showed that, before stenting, vessel density in the superficial and deep layers, as well as choroidal thickness, were significantly lower in the ipsilateral eye group than in the contralateral eye group (all $p < 0.05$). However, four days after the procedure, a significant increase in vessel density in the superficial retinal layer was observed in the ipsilateral eye group ($p < 0.05$). It should be noted that a significant increase in choroidal thickness was also observed in contralateral eyes in both groups ($p < 0.05$). Three months after the stenting procedure, a follow-up OCT was performed in 63 patients. Of those, 59 ipsilateral and 55 contralateral were examined. The study revealed a significant decrease in nerve fiber layer thickness in the inner plexiform layer in both the ipsilateral and contralateral eyes (all $p < 0.001$). Based on the results of this study, the authors concluded that there is a rapid and statistically significant increase in retinal vascular density in the inner plexiform and deep retinal layers in both the ipsilateral and contralateral eyes in the short term after ICA stenting (26).

An interesting study was conducted in 2024 by Turkish researchers M. Karapapak et al. The authors performed a comparative analysis of retinal vascular density in two groups of patients: the first group consisted of patients who underwent ICA stenting with stenosis greater than 75%, and the second group consisted of patients without stenotic lesions of the ICA. The study was performed using optical coherence tomography angiography (OCTA). The examined eyes on the side of the stented ICA were included in the ipsilateral group, while the eyes on the opposite side were included in the contralateral group. After the ICA stenting procedure, 40 eyes of 40 patients were studied in the ipsilateral group, and 34 eyes were studied in the contralateral group, while the control group consisted of 30 patients with healthy eyes and no ICA pathology. A qualitative and quantitative analysis of changes in retinal intraocular blood flow before and after ICA stenting was performed using OCT angiography. It should be noted that the postoperative period was uneventful for all patients, with no ocular ischemic symptoms observed during the immediate postoperative period. The main indicators of

the efficacy of the stenting procedure were the quantitative changes in the superficial capillary plexus (SCP) and the deep capillary plexus (DCP) of the retinal layer. We assessed the thickness of the vascular layer in the superficial and deep retinal layers of the ipsilateral and contralateral eyes before and after the procedure. Notably, before the procedure, no significant differences in SCP vessel density (VD) were found between the patient groups studied. After ICA stenting, however, DCP VD parameters significantly improved in both the ipsilateral and contralateral groups.

Thus, the authors concluded that retinal OCT is a sufficiently accurate non-invasive method for studying changes in retinal artery layer thickness after ICA stenting. Consequently, quantitative changes in retinal vascular layer thickness, which can be precisely determined by OCT scanning, serve as early diagnostic markers for carotid artery stenosis and allow assessment of ocular microcirculation in the immediate postoperative period (27).

In 2024, D. G. Iosseliani et al. conducted a study investigating the retinal status in patients with stenotic ICA changes before stenting and in the immediate postoperative period (3–5 days). The study included 92 patients with unilateral or bilateral ICA stenosis of at least 70%. The patients underwent stenting of one of the two ICAs. Before the procedure and 3–7 days after, the patients underwent optical coherence tomography (OCT) with microvascular network density measurements using the VAD (image binarization method) and VSD (skeletonization method) modes in the superficial (SCP) and deep (DCP) retinal layers of the macular area within a 6×6 mm zone (VAD SCP MZ 6×6 mm, VAD DCP MZ 6×6 mm, VSD SCP MZ 6×6 mm, and VSD DCP MZ 6×6 mm), as well as in the peripapillary (RPC) area within a 4×4 mm zone (VAD RPC 4×4 mm and VSD RPC 4×4 mm). Two groups were formed depending on the location of the examined eye relative to the stented ICA: Group 1 included data from the ipsilateral eye, and Group 2 included data from the contralateral eye. There were no significant differences in baseline OCTA parameters between the ipsilateral and contralateral eyes. However, in the early postoperative period after ICA stenting, there was a statistically significant increase in VAD DCP MZ 6×6 mm and VSD DCP MZ 6×6 mm values in both ipsilateral ($p = 0.01$ and $p < 0.01$, respectively) and contralateral ($p = 0.03$ and $p = 0.01$, respectively) eyes. This finding suggests improved microcirculation in the deep retinal plexus following successful ICA stenting during the immediate postoperative period (28).

Thus, the analysis of literature investigating the effects of ICA revascularization on the vasculariza-

tion of brain structures at the macro- and microcirculatory levels demonstrated that successfully performed surgical or endovascular interventions in the territory of a stenotic ICA promote improvements in microcirculation of brain structures. This finding was confirmed in studies examining the choroid – an integral part of brain structures. Following revascularization, statistically significant increase in choroidal vessel density was observed in both the deep (VAD DCP) and superficial (VSD DCP) retinal layers. This increase was more pronounced in ipsilateral eyes than in contralateral eyes. Some patients with ophthalmic artery occlu-

sion demonstrated complete restoration of ante-grade blood flow on the ipsilateral side after the ICA revascularization, whereas prior to the procedure it had been retrograde.

The analysis of the literature also revealed that optical coherence tomography with angiography and flowmetry enables monitoring of hemodynamic changes over time in brain microcirculation in patients have undergone ICA stenting.

However, further research is needed to investigate the effects of internal carotid artery revascularization on brain microcirculation.

Список литературы [References]

1. Чернявский М.А., Иртыга О.Б., Янишевский С.Н., Алиева А.С., Самочерных К.А., Абрамов К.Б., Вавилова Т.В., Лукьянчиков В.А., Курапеев Д.И., Ванюркин А.Г., Чернова Д.В., Шелуханов Н.К., Козленок А.В., Кавтеладзе З.А., Малеванный М.В., Виноградов Р.А., Хафизов Т.Н., Иванова Г.Е., Жуковская Н.В., Фокин А.А., Игнатъев И.М., Карпенко А.А., Игнатенко П.В., Астапов Д.А., Семенов В.Ю., Порханов В.А., Крылов В.В., Усачев Д.Ю., Светликов А.В., Алекаян Б.Г., Акчурин Р.С., Чернявский А.М., Конради А.О., Шляхто Е.В. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2022, 27 (11), 5284. Chernyavsky M.A., Irtyuga O.B., Yanishevsky S.N. et al. Russian consensus statement on the diagnosis and treatment of patients with carotid stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022, 27 (11), 5284. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5284>
2. Юсеф Ю.Н., Семитко С.П., Дуржинская М.Х. и др. Микроциркуляция глаза после реконструктивных операций на сонных артериях в раннем послеоперационном периоде. *Вестник офтальмологии*. 2022, 138 (5–2): 186–195. Yusef Yu.N., Semitko S.P., Durzhinskaya M.H. et al. Ocular microcirculation after revascularization of the internal carotid artery in the early postoperative period. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2022, 138 (5–2), 186–195. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052186>
3. Lal B.K., Dux M.C., Sikdar S. et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *J. Vasc. Surg.* 2017, 66, 1083–1092. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.038>
4. Shuaib A., Butcher K., Mohammad A.A., et al. Collateral blood vessels in acute ischemic stroke: a potential therapeutic target. *Lancet Neurol*. 2011, 10, 909–921. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70195-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70195-8)
5. Neroev V.V., Kiseleva T.N., Vlasov S.K. et al. Visual outcomes after carotid reconstructive surgery for ocular ischemia. *Eye (Lond.)*. 2012, 26 (10), 1281–1287. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.118>
6. Naylor R., Rantner B., Ancetti S. et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2023; 65 (1): 7–111. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.011>
7. Белов Ю.В., Лысенко А.В., Комаров Р.Н., Стоногин А.В. Как мы делаем это: эверсионная каротидная эндартерэктомия. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016, 9 (3), 9–12. Belov Yu.V., Lysenko A.V., Komarov R.N., Stonogin A.V. How do we do it: eversion endarterectomy. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016, 9 (3), 9–12. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/kardio2016939-12>
8. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина, 2003. Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. Ocular Ischemic Syndrome. М.: Medicina, 2003. (In Russian)
9. De Silva D.A., Manzano J.J., Liu E.Y. et al. Multi-Centre Retinal Stroke Study Group. Retinal microvascular changes and subsequent vascular events after ischemic stroke. *Neurology*. 2011, 77 (9), 896–903. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31822c623b>
10. Ikram M.K., Cheung C.Y., Lorenzi M. et al. NIH/JDRF Workshop on Retinal Biomarker for Diabetes Group. Retinal Vascular Caliber as a Biomarker for Diabetes Microvascular Complications. *Diabetes Care*. 2013, 36 (3), 750–759. <https://doi.org/10.2337/dc12-1554>
11. Seidelmann S.B., Claggett B., Bravo P.E. et al. Retinal Vessel Calibers in Predicting Long-Term Cardiovascular Outcomes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation*. 2016, 134 (8), 1328–1338. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023425>
12. Arnould L., Guenancia C., Azemar A. et al. The EYE-MI Pilot Study: A Prospective Acute Coronary Syndrome Cohort Evaluated With Retinal Optical Coherence Tomography Angiography. *Investigative Ophthalmol. Visual Science*. 2018, 59 (10), 4299–4306. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24090>
13. Wang J., Jiang J., Zhang Y. Retinal and choroidal vascular changes in coronary heart disease: an optical coherence tomography angiography study. *Biomed. Optics Express*. 2019, 10 (4), 1532–1544. <https://doi.org/10.1364/BOE.10.001532>

14. Гамидов А.А., Дуржинская М.Х., Макашова Н.В., Сакалова Е.Д., Велиева И.А. Персистирующая артерия стекловидного тела у взрослого (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2020, 136 (4), 214–218. Gamidov A.A., Durzhinskaya M.H., Makashova N.V. et al. Persistent hyaloid artery in an adult (a case report). *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020, 136 (4), 214–218. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042214>
15. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke*. 2004, 35 (1), e18–20. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000106913.33940.DD>
16. Hu H.H., Sheng W.Y., Yen M.Y. et al. Color Doppler imaging of orbital arteries for detection of carotid occlusive disease. *Stroke*. 1993, 24 (8), 1196–2030. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.8.1196>
17. Päivänsalo M., Riiheläinen K., Rissanen T. et al. Effect of an internal carotid stenosis on orbital blood velocity. *Acta Radiol*. 1999, 40 (3), 270–275. <https://doi.org/10.3109/02841859909175553>
18. Altınbas N.K., Ustuner E., Özcan H. et al. Effect of carotid artery stenting on ophthalmic artery flow patterns. *J. Ultrasound Med*. 2014, 33 (4), 629–638. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.4.629>
19. Ishii M., Hayashi M., Yagi F. et al. Relationship between the Direction of Ophthalmic Artery Blood Flow and Ocular Microcirculation before and after Carotid Artery Stenting. *J. Ophthalmol*. 2016, 2016, 2530914. <https://doi.org/10.1155/2016/2530914>
20. Çakır A., Düzgün E., Demir S. et al. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings in Carotid Artery Disease. *Ophthalmol*. 2017, 47 (6), 326–330. <https://doi.org/10.4274/tjo.84565>
21. Ma F., Su J., Shang Q. et al. Changes in Ocular Hemodynamics after Carotid Artery Angioplasty and Stenting (CAAS) in Patients with Different Severity of Ocular Ischemic Syndrome. *Curr. Eye Res*. 2018, 43 (2), 266–272. <https://doi.org/10.1080/02713683.2017.1390771>
22. Lee C.W., Cheng H.C., Chang F.C., Wang A.G. Optical Coherence Tomography Angiography Evaluation of Retinal Microvasculature Before and After Carotid Angioplasty and Stenting. *Sci. Rep*. 2019, 9 (1), 14755. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51382-8>
23. Bayar S.A., Öztürker Z.K., Pınarcı E.Y. et al. Structural Analysis of the Retina and Choroid before and after Carotid Artery Surgery. Comparative Study. *Curr. Eye Res*. 2020, 45 (4), 496–503. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1666994>
24. Biberoglu E., Haidar H., Eraslan M. Choroidal and Retinal Anatomical Response Following Treatment of Carotid-Ophthalmic Aneurysms with Flow Diverter Stents. *Photodiagnosis Photodyn. Ther*. 2022, 40 (5), 103117. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103117>
25. Pierro L., Arrigo A., De Crescenzo M. et al. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography Detects Retinal Perfusion Changes in Carotid Artery Stenosis. *Front. Neurosci*. 2021, 15, 640666. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.640666>
26. Cao L., Wu J., Wang H. et al. Influence of Carotid Artery Stenting on the Retina and Choroid. *Transl. Vis. Sci Technol*. 2024, 13 (8), 5. <https://doi.org/10.1167/tvst.13.8.5>
27. Karapapak M., Ermis S., Bolat P.A. et al. Changes in retinal vascular density measured by optical coherence tomography angiography in patients with carotid artery stenosis after carotid artery stenting and angioplasty. *Int. Ophthalmol*. 2024, 44 (1), 128. <https://doi.org/10.1007/s10792-024-03069-x>
28. Иоселиани Д.Г., Сандодзе Т.С., Юсеф Ю.Н. и др. Влияние стентирования внутренней сонной артерии на васкуляризацию структур головного мозга. *Кардиологический вестник*. 2024, 19 (4), 59–65. Ioseliani D.G., Sandodze T.S., Yusef Yu.N. et al. Effect of internal carotid artery stenting on brain vascularization. *Russian Cardiology Bulletin*. 2024, 19 (4), 59–65. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20241904159>

Сведения об авторах [Authors info]

Масаева Данизат Зауровна – аспирант НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000-0001-6602-2438>

Сандодзе Тамара Соломоновна – канд. мед. наук, заведующая отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000-0003-4540-7747>

Гюльмисарян Карен Вадимович – врач-рентгенолог кабинета компьютерной томографии НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000-0002-8985-2220>

Церетели Нино Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, заведующая кардиологическим отделением НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000-0003-1517-5244>

Чернышева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, заместитель директора по медицинской части и клинико-экспертной работе НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000000297070691>

Иоселиани Давид Георгиевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии, почетный директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Сандодзе Тамара Соломоновна – email: doc.sandodze@mail.ru

Danizat Z. Masaeva – graduate student, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

<http://orcid.org/0000-0001-6602-2438>

Tamara S. Sandodze – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-4540-7747>

Karen V. Gyul'misaruyan – radiologist of the computed tomography department, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

<http://orcid.org/0000-0002-8985-2220>

Nino V. Tsereteli – cardiologist, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-1517-5244>

Irina E. Chernysheva – Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, Deputy Director for Medical Affairs and Clinical and Expert Work of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8985-2220>

David G. Iosseliani – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Interventional Cardioangiology, Honored Director of the Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow.

<https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

* **Address for correspondence:** Tamara S. Sandodze – email: doc.sandodze@mail.ru

Статья получена 24 апреля 2025 г.
Manuscript received on April 24, 2025.

Принята в печать 18 июля 2025 г.
Accepted for publication on July 18, 2025.

Ранняя периоперационная ишемия миокарда после коронарного шунтирования (критерии диагностики, показания к экстренной шунтографии и результаты)

И.Р. Рафаели, А.Н. Панков*, В.В. Журавель, Н.В. Кучкина, А.Ю. Киреева, Н.В. Церетели, И.Е. Чернышева, С.П. Семитко

ФГАОУ ВО Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Ранняя периоперационная ишемия миокарда (РПОИМ) является грозным осложнением операции коронарного шунтирования. Это состояние многофакторно, но, как правило, связано с дисфункцией кондуитов. Коварство РПОИМ заключается в том, что достаточно сложно определить, когда заканчиваются характерные для обычного послеоперационного периода клинико-лабораторные изменения и начинаются жизнеугрожающие события.

Цель исследования: объективизировать показания к экстренной КАГ у больных с клинико-лабораторными признаками РПОИМ после прямой реваскуляризации миокарда и на основании выявленных причин дисфункции кондуитов определить тактику лечения (реоперация, эндоваскулярная процедура (ЭВП), оптимальная медикаментозная терапия).

Материал и методы. Проанализированы данные 84 пациентов, прооперированных в период с 2010 по 2023 г., которым потребовалась экстренная шунтография по подозрению на РПОИМ. Оценка клинического состояния пациентов основывалась на показателях гемодинамики (ЧСС и АД), результатах ЭКГ, ЭхоКГ и биохимических (КФК-МВ) исследований.

Результаты. Изменения ЭКГ разной степени выраженности наблюдались у 80 (95,2%) пациентов из числа включенных в исследование, причем у 17 (20,2%) были выявлены характерные для острой ишемии миокарда изменения в виде элевации сегмента ST с реципрокными изменениями. Выявленные новые очаги нарушенной сократимости миокарда ЛЖ независимо от гемодинамического статуса пациента или данных ЭКГ наблюдались у 30 (46,2%) пациентов. Лабораторные признаки повреждения миокарда с повышением показателя более чем в 10 раз URL наблюдались у 15 (17,9%) пациентов. Всего шунт-ассоциированная ишемия была признана у 65 (77,4%) пациентов, у 19 (22,6%) пациентов кондуиты функционировали нормально. Маммарные шунты повреждались в 2,6 раза реже, чем венозные (27,9 и 72,1% соответственно). Чрескожные вмешательства (ЧКВ) в случаях шунтзависимой ишемии миокарда были выполнены в 69,5% (41 пациент) случаев. Повторные операции были выполнены у 18 (21,4%) больных. Смертность после ЭВП наблюдалась 4,5 раза реже, чем после решунтирования (4,9 и 22,2% соответственно, $p < 0,01$).

Заключение. Наличие на ЭКГ элевации сегмента ST с реципрокными изменениями, патологического зубца Q, нарушений внутрижелудочковой проводимости в сочетании с явлениями левожелудочковой недостаточности, появление новых участков нарушенной сократимости миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ и повышение активности КФК-МВ более чем в 10 раз (по URL), а также наличие выраженной ЛЖ-недостаточности, требующей тонической поддержки, являются признаками кондуит-ассоциированной ишемии. Методом лечения РПОИМ следует считать ЭВП, которая сопровождается достоверно лучшей выживаемостью в сравнении с реоперацией.

Ключевые слова: коронарное шунтирование; послеоперационная ишемия; инфаркт миокарда; шунтография; сердечная недостаточность

Для цитирования: И.Р. Рафаели, А.Н. Панков, В.В. Журавель, Н.В. Кучкина, А.Ю. Киреева, Н.В. Церетели, И.Е. Чернышева, С.П. Семитко. Ранняя периоперационная ишемия миокарда после коронарного шунтирования (критерии диагностики, показания к экстренной шунтографии и результаты). *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2025, 81 (2), 84–98. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-84>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Early perioperative myocardial ischemia after coronary bypass surgery (Diagnostic criteria, indications and outcomes of emergency bypass surgery)

I.R. Rafaeli, A.N. Pankov*, V.V. Zhuravel', N.V. Kuchkina, A.Yu. Kireeva, N.V. Tsereteli, I.E. Chernysheva, S.P. Semitko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Background. Early perioperative myocardial ischemia (EPMI) is a threatening complication of coronary artery bypass grafting. This condition is multifactorial but primarily associated with conduit dysfunction. The insidious nature of EPMI is that it is quite difficult to determine when normal postoperative clinical and laboratory changes end and life-threatening events begin.

Objective. To objectify indications for emergency coronary angiography (CAG) in patients with clinical and laboratory signs of EPMI after direct myocardial revascularization and to determine treatment strategies (reoperation, endovascular procedure (EVP), optimal drug therapy) based on the identified causes of conduit dysfunction.

Materials and methods. We analyzed data from 84 patients who underwent surgery between 2010 and 2023 and required emergency bypass graft angiography (BGA) for suspected EPMI. The assessment of patients' clinical condition was based on hemodynamic parameters (HR and BP), and ECG, EchoCG and chemistry (CPK-MB) results.

Results. ECG abnormalities of various severity were observed in 80 (95.2%) patients included in the study, with 17 (20.2%) cases showing characteristic signs of acute myocardial ischemia (ST-segment elevation) with reciprocal changes. Newly identified foci of impaired LV myocardial contractility, regardless of the patient's hemodynamic status or ECG findings, were observed in 30 (46.2%) patients. Laboratory signs of myocardial injury with more than 10-fold increase above the upper reference limit (URL) were observed in 15 (17.9%) patients. Overall, graft-associated ischemia was confirmed in 65 (77.4%) patients, while in 19 (22.6%) patients the conduits functioned normally. Mammery artery grafts were damaged 2.6 times less frequently than venous grafts (27.9% and 72.1%, respectively). Percutaneous coronary interventions (PCI) were performed in 69.5% of cases (41 patients) with graft-dependent myocardial ischemia. Repeat operations were performed in 18 (21.4%) patients. Mortality after PCI was observed 4.5 times less frequently than after reoperation (4.9% and 22.2%, respectively; $p < 0.01$).

Conclusion. The presence on ECG of ST-segment elevation with reciprocal changes, pathological Q waves, intraventricular conduction disturbances combined with signs of left ventricular failure, the appearance of new areas of impaired LV myocardial contractility on echocardiography, and more than 10-fold increase in CK-MB activity (above URL), as well as the presence of severe LV failure requiring inotropic support, are all signs of conduit-associated ischemia. PCI should be considered as the treatment of choice for EPMI, as it is associated with significantly better survival rates compared to reoperation.

Keywords: coronary bypass surgery; postoperative ischemia; myocardial infarction; shuntography; heart failure

For citation: I.R. Rafaeli, A.N. Pankov, V.V. Zhuravel', N.V. Kuchkina, A.Yu. Kireeva, N.V. Tsereteli, I.E. Chernysheva, S.P. Semitko. Early perioperative myocardial ischemia after coronary bypass surgery (Diagnostic criteria, indications and outcomes of emergency bypass surgery). *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2025, 81 (2), 84–98. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-84>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Актуальность

Коронарное шунтирование является наиболее часто выполняемой операцией на сердце (1). В настоящее время летальность при плановых операциях в ведущих клиниках не превышает 1,1–1,8% (2, 3). Основными причинами неудовлетворительных результатов являются

кардиальные осложнения, вызванные ранней периоперационной ишемией миокарда (РПОИМ) (4). Эти осложнения многофакторны, но по существу разделены на две группы: связанные и не связанные с дисфункцией кондуитов (4–6). При этом РПОИМ в 75–80% случаев является шунтозависимой (3, 7, 8).

После АКШ клинические признаки РПОИМ вследствие дисфункции шунтов наблюдаются в 3–5% случаев (1, 6, 9). В ситуациях, когда есть необходимость дополнительных вмешательств (ЭВП, реоперация), госпитальная летальность увеличивается до 10–25% (3, 10, 11). К тому же данное осложнение снижает 5-летнюю выживаемость на 15–30% (7, 10, 12). Исследователи единогласно указывают на коварность РПОИМ и подчеркивают, что нередко практически невозможно определить, когда заканчиваются характерные для обычного послеоперационного периода клинико-лабораторные изменения и начинаются жизнеугрожающие события (2, 4, 7).

На практике у данной категории больных основными методами наблюдения и диагностики являются мониторинг показателей гемодинамики (АД, ЧСС), ЭКГ и ЭхоКГ-исследования, а также изучение динамики активности сердечных биомаркеров (КФК-МВ, тропонин I- T- ВчТ) (2, 6). Рентгеноконтрастное исследование (КАГ или МСКТ-шунтография (ШГ)) считается единственным методом диагностики, способным определить анатомический субстрат повреждения и определить тактику лечения (ЭВП, реоперация или оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ)) (5, 10). Однако тот факт, что контрастные вещества нефротоксичны и после операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения (ИК), способны многократно увеличить частоту возникновения острой почечной недостаточности (ОПН) со всеми присущими ей негативными последствиями (13, 14), указывает на целесообразность отказа от рутинного применения этого метода и важность определения объективных показаний к экстренной шунтографии (ЭШГ).

Цель исследования: объективизировать показания к экстренной КАГ у больных с клинико-лабораторными признаками РПОИМ после прямой реваскуляризации миокарда и определить тактику лечения (реоперация, ЭВП, ОМТ) на основании выявленных причин дисфункции кондуитов.

Материал и методы

В период с 2010 по 2023 г. в отделении кардиохирургии Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии (НПЦИК) выполнено 3017 операций прямой реваскуляризации миокарда. За указанный период в связи с подозрением на РПОИМ ЭШГ с целью исследования состояния кондуитов и коронарного русла подверглись 84 (2,8%) пациента. Оценка клинического состояния пациентов основывалась на общепринятых методах исследования,

Таблица 1. Клинико-anamнестические показатели пациентов, подвергшихся ЭШГ (n = 84)

Показатели	n (%)
Мужчины	52 (69,1%)
Женщины	32 (38,1%)
Средний возраст, годы	66 ± 7
ИМТ > 31 кг/м ²	18 (21,4%)
Артериальная гипертензия	60 (71,4%)
Сахарный диабет/нарушение толерантности к глюкозе	33 (39,3%)
Курение	29 (34,5%)
Мультифокальный атеросклероз	35 (41,6%)
III–IV класс стенокардии	41 (48,8%)
ПИКС	43 (51,2%)
НРС в анамнезе	27 (32,1%)
Поражение ствола левой коронарной артерии > 50%	25 (29,8%)
Фракция выброса левого желудочка < 40%	19 (22,6%)

Таблица 2. Основные интраоперационные данные

Время ИК	84 ± 19 мин
Время пережатия аорты	44 ± 12 мин
Длительность операции	229 ± 16 мин
Использование левой внутренней грудной артерии	84 (100%)
Бимаммарное шунтирование	14 (16,7%)
Соотношение шунт/пациент	3,2

включающих данные гемодинамики (ЧСС и АД), результаты ЭКГ, ЭхоКГ и биохимических (КФК-МВ) исследований. Основные клинико-anamнестические данные пациентов представлены в табл. 1.

Пациентов мужского пола было 52 (69,1%), мультифокальное атеросклеротическое поражение отмечалось у 35 (41,6%), артериальная гипертензия наблюдалась в 60 (71,4%) случаях. Фракция выброса левого желудочка < 40% до операции была у 19 (22,6%), избыточная масса тела зарегистрирована у 18 (21,4%). Все операции выполнялись в условиях ИК и кустодиоловой кардиоплегии.

Основные интраоперационные показатели предоставлены в табл. 2.

Результаты исследования

Оценка послеоперационного состояния пациента в палате интенсивной терапии начиналась с анализа гемодинамических показателей (ЧСС и АД), оценки необходимости в инотропной поддержке, изучения данных ЭКГ, ЭхоКГ и динамики активности фермента повреждения миокарда (КФК-МВ).

Таблица 3. Показатели ЭКГ пациентов, взятых на шунтографию

Методы диагностики	n (%)
Элевации сегмента ST с реципрокными изменениями	17 (20,2%)
Элевации сегмента ST без реципрокных изменений	28 (33,3%)
Депрессия сегмента ST	29 (34,5%)
Патологический зубец Q	2 (2,4%)
БЛНПГ	3 (3,6%)
Фибрилляция желудочков	1 (1,2%)
Без изменений от исходной ЭКГ	4 (4,8%)

В раннем послеоперационном периоде отправной точкой для подозрения на острую левожелудочковую недостаточность вследствие РПОИМ являются нестабильная гемодинамика (при исключении других причин), проявляющаяся в стойкой гипотензии, требующей массивной кардиотонической поддержки, и/или жизнеугрожающие нарушения ритма сердца.

ЭКГ-наблюдение у больных, подвергшихся операции на сердце, осуществляется практически непрерывно. У включенных в исследование больных вновь возникшие изменения ЭКГ разной степени выраженности наблюдались в подавляющем большинстве случаев – у 80 (95,2%) пациентов (табл. 3).

В 17 (20,2%) случаях были выявлены характерные для острой ишемии миокарда изменения в виде элевации сегмента ST с реципрокными изменениями. Элевации или косовосходящие подъемы сегмента ST были зарегистрированы у 28 (33,3%), депрессия – у 29 (34,5%) и патологический зубец Q – у 2 (2,4%) пациентов. В 3 (3,6%) случаях была зафиксирована полная блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и у 1 больного фибрилляция желудочков. У 4 (4,8%) пациентов ЭКГ не изменилась по сравнению с дооперационной.

Анализ парных показателей гемодинамического статуса и ЭКГ-изменений показал, что из 84 пациентов, подвергшихся послеоперационной ЭШГ, у 18 (21,4%) наблюдалась клиническая картина левожелудочковой недостаточности, требовавшая интенсивной инотропной поддержки. При этом у 12 (66,6%) пациентов на ЭКГ был зафиксирован подъем сегмента ST с реципрокными изменениями. У 1 пациента наблюдали новый патологический зубец Q. Сочетание нестабильной гемодинамики с вышеназванными ЭКГ-изменениями стало показанием к выполнению ЭШГ. Пациент с возникшей фибрилляцией желудочков также был направлен на ЭШГ. У оставшихся 5 пациентов с подъемом

Таблица 4. Показатели ЭхоКГ пациентов, взятых на шунтографию

Методы диагностики	n (%)
Появление новых зон нарушения локальной сократимости миокарда	30 (46,2%)
Диффузное снижение сократимости	11 (16,9%)
Без изменений с дооперационной	24 (36,9%)

сегмента ST и реципрокными изменениями на ЭКГ, несмотря на наличие у них относительной стабильной гемодинамики, было выполнено экстренное рентгеноконтрастное исследование без дополнительных исследований. В данной группе дисфункция кондуита была выявлена в 94,7% случаев (у 18 из 19 пациентов). Больным с симптомами ЛЖ-недостаточности в отсутствие каких-либо значимых изменений на ЭКГ для определения показаний к ШГ была выполнена экстренная ЭхоКГ.

ЭхоКГ – первый (после практически беспрерывно выполняемых гемодинамических исследований и ЭКГ) дополнительный метод диагностики, дающий возможность максимально точно оценить функциональное состояние миокарда (3). В реальной практике она выполняется примерно в течение 30–45 мин после поступления пациента в палату интенсивной терапии. Однако при любых формах нарушения гемодинамики и/или при выявлении на ЭКГ так называемых инфаркт-характерных изменений ультразвуковое исследование проводится незамедлительно (в течение 5–10 мин). ЭхоКГ была выполнена у 65 пациентов (19 больных, подвергшихся ЭШГ, исключены). Новые участки локального нарушения сократимости миокарда были выявлены у 30 (46,2%) пациентов, у 11 (16,9%) изменения имели диффузный характер и в 24 (36,9%) случаях сократимость ЛЖ не изменилась в сравнении с дооперационными показателями (табл. 4).

Выявленные новые очаги нарушенной сократимости миокарда ЛЖ независимо от гемодинамического статуса пациента или данных ЭКГ являлись показанием к ЭШГ у 30 (46,2%) пациентов. При этом дисфункция шунтов была выявлена у 26 (86,7%). Отсутствие характерных ЭхоКГ-изменений (35 пациентов) не исключало наличие шунтозависимого повреждения миокарда и являлось показанием к тщательному анализу показателей динамики изменения кардиоспецифических ферментов повреждения (последний этап рутинных послеоперационных исследований).

Основным ферментом повреждения миокарда, учитывая специфичность исследуемого кон-

Таблица 5. Показатели уровня тропонина у пациентов, взятых на шунтографию

Методы диагностики	n (%)
КФК-МВ >10 раз (по URL)	15 (17,9%)
КФК-МВ <10 раз (по URL)	69 (82,1%)

тингента и характерность динамики активности, нами был выбран КФК-МВ (2, 9). У всех исследуемых пациентов послеоперационное содержание КФК-МВ превышало нормальные показатели. Хотя в мировой практике нет четко определенного верхнего уровня показателя ферментов, повреждения, указывающего на периперационный ОИМ, в основном все склоняются к цифрам, превышающим 10-кратное (по URL) увеличение (15, 16). По данным, представленным в табл. 5, лабораторные признаки повреждения миокарда с повышением показателя более чем в 10 раз (по URL) наблюдались у 15 (17,9%) пациентов, в остальных случаях (69 (82,1%)) изменения были менее выраженные (см. табл. 5).

У 14 (93,3%) больных с повышением КФК-МВ более чем в 10 раз (по URL) были выявлены шунтозависимые повреждение миокарда. В 1 случае объективная причина повреждения миокарда не была обнаружена. Полученные результаты показали, что наличие характерной для ОИМ 5-го типа (17) динамики фермента КФК-МВ практически является доказательством наличия дисфункции шунтов, однако отсутствие такового не исключало вновь возникшие повреждения миокарда. Следует отметить два случая повторного повышения активности данного фермента у пациентов на 3-и и 4-е послеоперационные сутки при практическом отсутствии других клинических проявлений. Повышения были в среднем трехкратными сравнительно с последними послеоперационными показателями, которые практически возвращались к исходным значениям. С подозрением на нарушение коронарного кровотока (КК) была выполнена ЭШГ, которая выявила дисфункцию двух венозных шунтов. В одном случае была успешно выполнена повторная операция. У второго пациента малый диаметр сосуда (в пределах 1,5 мм) и диффузность поражения указывали на сомнительную отдаленную функциональную перспективу повторной реваскуляризации и от рещунтирования мы отказались. Была продолжена ОМТ. Больные успешно были выписаны из клиники.

У 84 пациентов по данным ШГ изучено состояние 269 кондуитов: 98 (36,4%) маммарных и 171 (63,6%) венозного. Шунт-ассоциированная

Таблица 6. Результаты шунтографии, характеристика поражения

Количество несостоятельных шунтов (от всех исследованных)	68 (25,3%)
Дисфункция маммарного шунта	19 (27,9%)
Дисфункция венозного шунта	49 (72,1%)
Конduit-ассоциированные повреждения миокарда	65 (77,4%)
Признаки ишемии миокарда при состоятельных шунтах и удовлетворительном дистальном коронарном кровотоке	19 (22,6%)

ишемия была признана у 65 (77,4%) пациентов, у 19 (22,6%) пациентов кондуиты функционировали нормально. Всего несостоятельными оказались 68 шунтов (у 3 пациентов выявлены дисфункции сразу 2 шунтов). При этом маммарные шунты повреждались в 2,6 раза реже, чем венозные (27,9 и 72,1% соответственно) (табл. 6).

Основной причиной несостоятельности кондуитов была техническая погрешность при выполнении дистального анастомоза. Из 19 пациентов с состоятельными шунтами у 5 (26,3%) был зафиксирован вазоспазм нативной КА. Таким образом, РПОИМ по причине нарушенного коронарного кровообращения была выявлена у 70 (83,3%) пациентов из 84 направленных на ЭШГ. У 14 (16,7%) пациентов не были выявлены какие-нибудь реальные анатомические субстраты нарушения КК. Нельзя исключить возможность самопроизвольной вазодилатации после рефлекторного вазоспазма, а также так называемого повреждения миокарда вследствие периферической эмболизации КА в результате разрушения атероматозной бляшки при манипуляциях во время выполнения анастомоза (3).

В случаях шунтозависимой ишемии миокарда при условии возможности выполнения успешной ЭВП преимущество отдавалось именно данному методу. Так, чрескожные вмешательства были выполнены в 69,5% (41 пациент) случаев при наличии поражения дистального анастомоза (табл. 7). По возможности методом выбора было стентирование нативной КА. Повторные операции были выполнены у 18 (21,4%) больных. Избирательно при ЭШГ вве-

Таблица 7. Методы лечения шунтозависимых РПОИМ

Метод лечения	n (%)
Эндоваскулярные процедуры	41 (63,1%)
Повторная операция	18 (27,7%)
Медикаментозная терапия	6 (9,2%)

Таблица 8. Основные осложнения госпитального периода

Смерть	6 (7,1%)
Полиорганная недостаточность	6 (7,1%)
Пароксизм ФП	29 (34,5%)
ТИА	3 (3,6%)
ОПН 1–3 стадии по KDIGO	23 (27,4%)
Длительность госпитального периода	21 ± 5 сут

денный нитроглицерин во всех случаях ликвидировал спазм в нативных КА.

В тех случаях, когда успех повторной реваскуляризации КА считали сомнительным (диаметр КА в пределах 1,5 мм, значительные диффузные изменения дистального русла), или при отсутствии шунт-ассоциированной ишемии выбирали тактику ОМТ в условиях тщательного клинико-лабораторного контроля (3). Все больные данной группы были успешно выписаны из стационара.

Обобщенная госпитальная летальность у больных с РПОИМ составила 6 (7,1%). При этом после проведенной реваскуляризации данный показатель равнялся 9,2% (6 из 65 больных). Следует отметить, что после ЭВП смертность наблюдали 4,5 раза реже, чем после решунтирования (4,9 и 22,2% соответственно, $p < 0,01$) (табл. 8). В 83,3% (5 пациентов) случаев основной причиной смерти была прогрессирующая ЛЖ-недостаточность и в 1 случае – полиорганная недостаточность. Как было отмечено, дисфункция артериальных кондуитов наблюдалось в 2,6 раза ($p > 0,001$) реже венозных, но к летальному исходу приводили в 3,4 раза чаще (3–21,1% и 3–6,2% соответственно, $p < 0,05$).

Полиорганную недостаточность наблюдали у 6 (7,1%) пациентов, у 29 (34,5%) возникла пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП), явления разной степени ОПН (по KDIGO) отмечались у 23 (27,4%) больных и при этом у 2 (2,4%) из них потребовалась заместительная почечная терапия. ТИА наблюдали у 3 (3,6%) больных. У данной категории пациентов отмечен увеличенный госпитальный период, который достигал 21 ± 5 сут.

Обсуждение

Возникая в 2–5% случаев, шунтозависимая РПОИМ увеличивает госпитальную летальность с 1,0–1,8% до 10–22% (1, 6). При этом 5-летняя выживаемость снижается достоверно больше данного показателя после ОИМ 1-го типа (по UDMI 2018) (3, 7, 17). РПОИМ в нашем исследо-

вании, основанном на результатах анализа 3017 операций КШ в условиях ИК, наблюдалась в 2,8% случаев, что соответствует среднестатистическим данным (6). Еще раз было показано, что технические погрешности основные причины их возникновения и что венозные кондуиты чаще (в 2,5 раза по представленным данным) поражаются, чем артериальные. При этом дисфункция артериальных кондуитов по совершенно объективным причинам приводила к летальному исходу более чем в 3 раза чаще венозных (21,1 и 6,2%, $p > 0,01$) (3, 6, 8, 18). При средней летальности за исследуемый период 1,9% смертность при возникновении шунтозависимого повреждения миокарда наблюдалась в 9,2% случаев и в основном (83,3%) в результате прогрессирующей ЛЖ-недостаточности.

Не вызывает сомнения, что своевременная диагностика этиологических факторов и на этой основе объективизированное лечение единственно правильная тактика (19). При этом в литературе признается факт, что у пациентов с РПОИМ в большинстве случаев наблюдается смазанность и неоднозначность клинической картины, отсутствуют какие-либо специфические симптомы и к тому же имеется неоднозначность интерпретации полученных результатов (2, 20). Подчеркивается факт, что порой практически невозможно четко дифференцировать характерные для этих операций клинико-лабораторные изменения от показателей, при которых РПОИМ уже в наличии (2, 5, 9).

Несмотря на очевидность, что объективизировать тактику лечения шунтозависимой ишемии миокарда можно только на основании рентгеноконтрастного исследования (КАГ или МСКТ КАГ с ШГ), в литературе нет единого мнения относительно показаний к ЭШГ (7, 21). Одни авторы с целью выявления так называемых скрытых дисфункций кондуитов предлагают проводить послеоперационные КАГ рутинно всем пациентам сразу после прямой реваскуляризации миокарда (5, 20, 21). Есть предложения выполнять ЭШГ во всех случаях при наличии любых клинико-лабораторных отклонений (1, 4). Однако, решая данную задачу, следует учесть результаты многочисленных литературных исследований, показывающих, что у почти трети больных, даже при наличии 5-го типа ОИМ (по классификации 4 UDMI), КАГ выявляет нормальное функциональное состояние шунтов (17, 20). Определяя показания к ЭШГ у данной категории больных, надо учесть значительное увеличение возможности развития ОПН в результате совпадение таких факторов, повреждающих мочеви- делительную функцию почек, какими являются

ИК и рентгенконтрастные вещества (13, 16). По литературным данным, разной степени выраженности ОПН после операции с применением ИК наблюдается в 19,0–27,5% (22–24). При этом в среднем в 2–4% случаев возникает необходимости проведения почечно-заместительной терапии (22, 24) и до 20% больных переходят в состояние хронической почечной недостаточности (25). Немаловажен факт, что признаки нарушения мочевыделительной функции почек в преобладающем большинстве случаев проявляются не сразу, а через 48–72 ч, при том что опасность ее возникновения сохраняется и спустя 7 сут после операции (23). Таким образом при решении вопроса о проведении КАГ не всегда имеются реальные сведения о функциональном статусе почек. Вместе с тем общеизвестны нефротоксичность контрастных веществ и связанное с этим осложнение, получившее специальное название – контраст-индуцированная ОПН, которая после выполненных плановых КАГ-исследований наблюдается в 4,4–28% случаев (13, 14). Следует подчеркнуть, что в литературе имеется много сведений, указывающих, что в случаях, когда пациенты подвергаются ИК и КАГ в промежутке менее чем 3 сут, частота разной степени ОПН увеличивается 2,5–3 раза, достигая показателя 36% (13, 26, 27).

Учитывая все вышеизложенное, показания к рентгеноконтрастному исследованию необходимо максимально объективизировать.

Очевидно, что у больных с РПОИМ в силу объективных причин (седация, ИВЛ, кислородотерапия) практически отсутствуют характерные для ишемии миокарда субъективные жалобы (2, 6).

Первыми показателями клинического статуса пациентов являются данные гемодинамики (ЧСС и АД). Мы полностью поддерживаем мнение, что в раннем послеоперационном периоде наличие неконтролируемой инотропными веществами гемодинамики является абсолютным показанием к экстренному возвращению пациента в операционную. Во всех остальных случаях суждения о клиническом статусе пациента, в первую очередь, должны включать разбор ЭКГ-показаний, и это независимо от того, что в литературе подчеркивается, что у данной категории больных данный метод не имеет значимую специфичность для подтверждения нарушения КК (2, 9). Полученные нами результаты показали, что элевация сегмента ST с реципрокными изменениями является вполне объективным показанием к ЭШГ независимо от гемодинамической стабильности пациента.

В наших наблюдениях шунтзависимая ишемия при вышеуказанных изменениях ЭКГ была выявлена в 94,15% случаев. Показанием к ЭШГ следует считать и изменения в виде появления зубца Q, изолированные дислокации сегмента ST и зубца T, но при наличии значительной гемодинамической нестабильности. Возникшая фибрилляция желудочков нами расценивались абсолютным показанием к рентгеноконтрастному исследованию.

У оставшихся больных с явлением РПОИМ крайне важным исследованием является ЭхоКГ. При наличии локального нарушения движения стенки ЛЖ дисфункция шунтов была выявлена в 83,9% случаев (у 23 из 31 пациентов), что указывает на высокую специфичность метода. При этом следует отметить, что отсутствие вышеуказанных изменений не исключает поражение кондуитов (2).

Исследование динамики изменений маркеров повреждения миокарда рутинный метод в диагностике ОИМ (9). Однако в то время как для так называемых классических типов пороговые значения подтверждения определены, для случаев после реваскуляризации миокарда до сих пор имеются значительные разночтения (16). В нашем исследовании нами изучались изменения двух основных ферментов КФК-МВ и тропонина I (17). Однако для суждений мы пользовались показателями КФК-МВ. Данный выбор был основан, на наш взгляд, принципиальных для исследования данной когорты больных, показателях и требованиях: 1) повышение начинается уже в течение 3–4 ч после начала повреждения миокарда и к 48 ч достигает максимума; 2) нормализация наступает в течение 72 ч (в отличие от показателей тропонина I-T, которая продолжается более 10 сут); 3) шунтозависимые повреждения не всегда возникают сразу после операции, но нередко и в течение 3–5 сут и более, что приводит к повторному повышению активности; 4) повторное повышение интенсивности данных ферментов – диагностический признак вновь возникшей коронарной недостаточности (2, 15). Учитывая, что в большинстве рекомендаций повышение маркеров повреждения более 10 раз (по URL) признается показателем высокой степени повреждения миокарда, мы также признали данный показатель пороговым (2). В наших исследованиях активность фермента КФК-МВ более 10 раз была увеличена у 15 (17,9%) пациентов. Всем пациентам данной группы была выполнена ЭШГ, которая выявила наличие дисфункции шунтов в 14 (93,3%) случаях и подтвердила высокую специфичность данного показателя. В то же время отсутствие

такой взаимосвязи не исключает наличие шунтозависимой ишемии. Так, у 65 больных с подтвержденной несостоятельностью кондуитов показатели активности фермента не достигали порогового значения в 51 (78,5%) случае. Следует отметить, что повторное повышение активности КФК-МВ в послеоперационном периоде должно являться показанием к ЭШГ независимо от наличия других подтверждений.

Анализ полученных результатов показал, что из 84 больных, направленных на ЭШГ с подозрением на шунтозависимую РПОИМ, в 83,3% (70 пациентов) случаев имело место реальное нарушение коронарного кровообращения (у 65 была дисфункция кондуитов и еще у 5 был выявлен спазм нативных КА).

Таким образом, можно с уверенностью отметить, что на основании тщательного анализа общепринятых рутинных методов исследования (ЧСС, АД, ЭКГ, ЭхоКГ и маркеры повреждения) с высокой долей вероятности определяются показания к выполнению ЭШГ, тем самым достоверно уменьшается необходимость выполнения безусловно крайне важного, но чреватого значимыми осложнениями рентгеноконтрастного исследования при отсутствии на то объективных причин.

В результате полученных нами исследований и анализа литературных данных последних лет можно заключить, что у больных с подозрением на РПОИМ ЭШГ должна быть выполнена в сле-

дующих случаях: 1) при наличии на ЭКГ элевации сегмента ST с реципрокными изменениями даже при наличии стабильной гемодинамики; 2) при вновь появившихся изменениях в виде дислокации сегмента ST, патологических зубцов Q, нарушений внутрижелудочковой проводимости в сочетании с явлениями ЛЖ-недостаточности, контролируемой значительными дозами кардиотоников; 3) при обнаружении новых участков нарушенной сократимости миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ (независимо от состояния гемодинамики); 4) при повышении активности КФК-МВ более чем в 10 раз (по URL) (независимо от состояния гемодинамики); 5) при повторном (после фазы нормализации) повышении (более 2–3 раз от последнего показателя) показателей активности фермента КФК-МВ (независимо от состояния гемодинамики); 6) в случае возникновения фибрилляции желудочков.

При наличии выраженной ЛЖ-недостаточности, требующей, для контроля, повышенных доз кардиотоников, и отсутствии значимых ЭКГ-изменений следует выполнить экстренную (в течение 5–10 мин) ЭхоКГ с целью выявления новых участков дисфункции миокарда ЛЖ. Размышляя о методах лечения шунтозависимой РПОИМ, преимущество, по возможности, следует отдавать ЭВП, которые сопровождаются достоверно меньшей (в 4,5 раза) летальностью сравнительно с результатами после рещунтирования.

Background

Coronary artery bypass grafting is the most frequently performed heart surgery (1). Currently, mortality in elective operations in leading clinics does not exceed 1.1–1.8% (2, 3). The main causes of unsatisfactory outcomes are cardiac complications caused by early perioperative myocardial ischemia (EPMI) (4). These complications are multifactorial but are essentially divided into two groups: those related and unrelated to conduit dysfunction (4–6). EPMI is graft-related in 75–80% of cases (3, 7, 8).

After CABG, clinical signs of EPMI due to graft dysfunction are observed in 3–5% of cases (1, 6, 9). In situations where additional interventions are required (EVP, reoperation), in-hospital mortality increases up to 10–25% (3, 10, 11). Furthermore, this complication reduces 5-year survival by 15–30% (7, 10, 12). Researchers unanimously point to

the insidious nature of EPMI and emphasize that it is often practically impossible to determine when the typical clinical and laboratory changes of the normal postoperative period end and life-threatening events begin (2, 4, 7).

In practice, the main methods of observation and diagnosis in this category of patients are hemodynamic parameter monitoring (BP, HR), ECG and EchoCG examination, as well as assessing the changes of cardiac biomarker activity (CK-MB, Troponin I-T-hsT) over time (2, 6). Contrast enhanced imaging (CAG or MSCT graft angiography) is considered the only diagnostic method capable of identifying the anatomical substrate of injury and determining treatment strategy (EVP, reoperation, or optimal medical therapy (OMT)) (5, 10). However, the fact that contrast agents are nephrotoxic and, after surgeries performed using cardiopulmonary bypass (CPG), can significantly increase the inci-

dence of acute renal failure (ARF) with all its inherent negative consequences (13, 14), suggests the advisability of avoiding routine use of this method and the importance of establishing objective indications for emergency bypass graft angiography (EBGA).

Objective: To objectify the indications for emergency CAG in patients with clinical and laboratory signs of early perioperative myocardial ischemia (EPMI) after direct myocardial revascularization and to determine treatment strategies (reoperation, EVP, OMT) based on the identified causes of conduit dysfunction.

Materials and methods

From 2010 to 2023, 3,017 direct myocardial revascularization surgeries were performed in the cardiac surgery department of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology. During this period 84 (2.8%) patients underwent emergency bypass graft angiography (EBGA) for suspected EPMI in order to assess conduits and coronary vessels. The assessment of patients' clinical condition was based on standard tests, including hemodynamic parameters (HR and BP), ECG, EchoCG and chemistry (CPK-MB) findings. The main clinical and anamnestic patients data are presented in Table 1.

52 (69.1%) of patients were male, 35 (41.6%) had multifocal atherosclerotic lesions, and 60 (71.4%) had arterial hypertension. A left ventricular ejection fraction <40% before surgery was observed in 19 (22.6%) cases, and 18 (21.4%) patients were overweight. All surgeries were performed using cardiopulmonary bypass (CPB) with Custodiol cardioplegia.

Key intraoperative parameters are provided in Table 2.

Results

Postoperative assessment of patients' condition in the intensive care unit began with analysis of hemodynamic parameters (HR and BP), evaluation of the need for inotropic support, ECG, EchoCG findings and myocardial injury enzyme (CPK-MB) activity over time.

The key indicator for suspecting acute left ventricular failure due to EPMI in the early postoperative period is unstable hemodynamic (if other causes are excluded) manifested as persistent hypotension requiring high-dose inotropic support, and/or life-threatening arrhythmias.

ECG monitoring in patients undergoing cardiac surgery is virtually continuous. In patients included in the study, new ECG changes of varying severity were observed in the vast majority of cases – in 80 (95.2%) patients (Table 3).

Table 1. Clinical and anamnestic parameters of patients who underwent emergency bypass graft angiography (n = 84)

Parameters	n (%)
Men	52 (69.1%)
Women	32 (38.1%)
Mean age (years)	66 ± 7
BMI >31 kg/m ²	18 (21.4%)
Arterial hypertension	60 (71.4%)
Diabetes mellitus/impaired glucose tolerance	33 (39.3%)
Smoking	29 (34.5%)
Multifocal atherosclerosis	35 (41.6%)
Class 3–4 angina	41 (48.8%)
Postinfarction cardiosclerosis (PICS)	43 (51.2%)
History of arrhythmias	27 (32.1%)
Left main coronary artery disease >50%	25 (29.8%)
Left ventricular ejection fraction <40%	19 (22.6%)

Table 2. Key intraoperative data

CPB time	84 ± 19 minutes
Aortic cross-clamp time	44 ± 12 minutes
Duration of surgery	229 ± 16 minutes
Use of left internal thoracic artery	84 (100%)
Bilateral internal mammary artery grafting	14 (16.7%)
Graft/patient ratio	3.2

Table 3. ECG findings in patients undergoing bypass graft angiography

Diagnostic parameters	n (%)
ST-segment elevations with reciprocal changes	17 (20.2%)
ST-segment elevations without reciprocal changes	28 (33.3%)
ST-segment depression	29 (34.5%)
Abnormal Q-wave	2 (2.4%)
Left bundle branch block (LBBB)	3 (3.6%)
Ventricular fibrillation	1 (1.2%)
No changes compared to baseline ECG	4 (4.8%)

Changes characteristic of acute myocardial ischemia – ST segment elevation with reciprocal changes – were detected in 17 (20.2%) cases. ST segment elevation or upsloping ST-segment elevation was observed in 28 (33.3%), depression in 29 (34.5%) and abnormal Q wave in 2 (2.4%) patients. Complete left bundle branch block was recorded in 3 patients (3.6%) and ventricular fibrillation – in 1 patient. In 4 (4.8%) patients ECG remained unchanged compared to preoperative findings.

Analysis of matched hemodynamic parameters and ECG changes showed that out of 84 patients who underwent postoperative EBGA, 18 (21.4%) had clinical signs of left ventricular insufficiency requiring intensive inotropic support. ST-segment elevation with reciprocal changes was recorded on ECG in 12 (66.6%) patients. A new abnormal Q wave was observed in one patient. The combination of hemodynamic instability with the above mentioned ECG changes was an indication for EBGA. The patient with ventricular fibrillation (VF) was also referred for EBGA. In the remaining 5 patients with ST-segment elevation and reciprocal changes on ECG, despite relatively stable hemodynamics, emergency contrast enhanced imaging was performed without additional investigations. In this group, conduit dysfunction was detected in 94.7% of cases (in 18 out of 19 patients). In patients with symptoms of LV failure but without any significant ECG changes, emergency EchoCG was performed to determine the indications for bypass graft angiography.

EchoCG is the first additional diagnostic method (after almost continuous hemodynamical and ECG monitoring) that allows the most accurate assessment of myocardial functional status (3). In real practice, it is performed approximately within 30–45 minutes after the patient is admitted to the intensive care unit. However, in cases of any hemodynamic instability and/or ECG evidence of infarction-like changes, ultrasound is performed immediately (within 5–10 min). EchoCG was performed in 65 patients (19 patients who underwent EBGA were excluded). New areas of regional myocardial contractility impairment were detected in 30 (46.2%) patients, in 11 (16.9%) patients the changes were diffuse, and in 24 (36.9%) cases LV contractility did not change compared to preoperative values, Table 4.

Newly detected foci of impaired LV myocardial contractility, regardless of the patient's hemodynamic status or ECG data, were an indication for coronary angiography (CAG) in 30 patients (46.2%). In 26 cases (86.7%), graft dysfunction was detected. The absence of characteristic echocardiographic changes (35 patients) did not exclude graft-dependent myocardial injury and was an indication for a thorough analysis of the dynamic changes in cardio-specific injury markers (the final stage of routine postoperative examinations).

Considering the specificity of the study population and the characteristic dynamics of enzyme activity, CK-MB was chosen as the primary marker of myocardial injury (2, 9). In all studied patients, postoperative CK-MB levels exceeded normal values. Although no clearly defined upper threshold

Table 4. EchoCG findings in patients undergoing bypass graft angiography

Diagnostic methods	n (%)
Appearance of new areas of regional myocardial contractility impairment	30 (46.2%)
Diffuse contractility reduction	11 (16.9%)
No change compared to preoperative values	24 (36.9%)

Table 5. Troponin levels in patients undergoing bypass graft angiography

Diagnostic methods	n (%)
CPK-MB >10 times (URL)	15 (17.9%)
CPK-MB <10 times (URL)	69 (82.1%)

for injury markers indicating perioperative AMI has been established in global practice, most agree on a more than 10-fold increase (above UNR) (15, 16). According to the data presented in Table 5, laboratory signs of myocardial injury with an increase of more than 10 times the URL were observed in 15 patients (17.9%), while in the remaining 69 patients (82.1%) the changes were less pronounced (Table 5).

In 14 patients (93.3%) with CPK-MB elevation of more than 10 times the URL, graft-related myocardial injury was detected. In one case, no objective cause of myocardial injury was found. The obtained results showed that the presence of CPK-MB enzyme dynamics characteristic of type 5 MI (17) is practically evidence of graft dysfunction; however, its absence did not exclude newly developed myocardial injury. It is worth noting two cases of repeated increase in enzyme activity on postoperative days 3 and 4, with practically no other clinical manifestations. The increase was on average three-fold compared to the latest postoperative levels, which had almost returned to baseline. With suspected coronary blood flow (CBF) impairment, CAG was performed, revealing dysfunction of two venous grafts. In one case, repeat surgery was successfully performed. In the second patient, the small vessel diameter (about 1.5 mm) and diffuse lesion indicated a doubtful long-term functional perspective of repeated revascularization, and re-grafting was refused. OMT was continued. The patients were successfully discharged from the clinic.

In 84 patients, a total of 269 conduits were examined according to CAG data: 98 (36.4%) mammary and 171 (63.6%) venous. Graft-related ischemia was confirmed in 65 patients (77.4%), while in 19 patients (22.6%) the conduits functioned normally. A total of 68 grafts were found to be non-functional (in 3 patients, dysfunction of 2 grafts was detected simultaneously). Mammary grafts were

Table 6. Results of bypass graft angiography, characteristics of lesion

Number of non-functional graft (out of all examined)	68 (25.3%)
Mammary artery graft dysfunction	19 (27.9%)
Venous graft dysfunction	49 (72.1%)
Conduit-associated myocardial damage	65 (77.4%)
Signs of myocardial ischemia with functional grafts and satisfactory distal coronary blood flow	19 (22.6%)

Table 7. Treatment methods for graft-related EPMI

Treatment method	n (%)
Endovascular procedures	41 (63.1%)
Reoperation	18 (27.7%)
Medical therapy	6 (9.2%)

Table 8. Major complications observed during hospital stay

Death	6 (7.1%)
Multiple organ failure (MOF)	6 (7.1%)
Paroxysmal atrial fibrillation (af)	29 (34.5%)
Transient ischemic attack (TIA)	3 (3.6%)
Stage 1–3 acute renal failure according to KDIGO	23 (27.4%)
Length of hospital stay	21 ± 5

damaged 2.6 times less frequently than venous grafts (27.9% and 72.1%, respectively) (Table 6).

The main cause of conduit failure was a technical error during distal anastomosis. Vasospasm of native coronary artery (CA) was recorded in 5 (26.3%) out of 19 patients with functional grafts. Thus, EPMI due to impaired coronary circulation was detected in 70 (83.3%) patients out of 84 patients referred for EBGA. In 14 (16.7%) patients no real anatomical substrates of coronary blood flow impairment were revealed. The possibility of spontaneous vasodilatation after reflex vasospasm, as well as the so-called myocardial injury due to peripheral embolization of the CA as a result of atherosclerotic plaque rupture during anastomosis manipulation cannot be excluded (3).

In cases of graft-related myocardial ischemia, if successful EVP was feasible, preference was given to this method. Thus, percutaneous interventions (PCI) were performed in 69.5% (41 patients) of cases of distal anastomosis lesions (Table 7). Whenever possible, stenting of the native CA was the preferred method. Repeated surgeries were performed in 18 (21.4%) patients. Selectively, during EBGA, administration of nitroglycerin completely relieved spasm in native CAs in all cases.

In those cases where the success of repeated CA revascularization was considered doubtful (CA diameter within 1.5 mm, significant diffuse changes in the distal vessels), or in the absence of graft-related ischemia, a strategy of optimal medical therapy under close clinical and laboratory monitoring was chosen (3). All patients in this group were successfully discharged from the hospital.

The overall in-hospital mortality in patients with EPMI was 6 (7.1%). After revascularization, this rate was 9.2% (6 out of 65 patients). It should be noted that after EVP, mortality was 4.5 times less frequently than after re-grafting (4.9 and 22.2%, respectively, $p < 0.01$) (Table 8). The main cause of death in 83.3% of cases (5 patients) was progressive LV failure and in 1 case – multiple organ failure. As noted, the dysfunction of arterial conduits was observed 2.6 times less frequently ($p > 0.001$) than of venous conduits, but led to fatal outcome 3.4 times more often (3–21.1% and 3–6.2%, respectively, $p < 0.05$).

Multiple organ failure was observed in 6 (7.1%) patients, paroxysmal AF occurred in 29 (34.5%) cases, and ARF events of various stages (according to KDIGO) occurred in 23 (27.4%) patients, with 2 of them (2.4%) requiring renal replacement therapy. TIA was observed in 3 patients (3.6%). This category of patients had prolonged hospital stay up to 21 ± 5 days.

Discussion

Occurring in 2–5% of cases, graft-related EPMI increases hospital mortality from 1.0–1.8% to 10–22% (1, 6). At the same time, 5-year survival rate is significantly lower than that after type 1 AMI (according to UDMI 2018) (3, 7, 17). In our material, based on the analysis of 3017 CABG surgeries using cardiopulmonary bypass, EPMI was observed in 2.8% of cases, which corresponds to average statistical data (6). Once again, it was shown that technical errors are the main causes of their occurrence and that venous conduits are affected more often (2.5 times according to the presented data) than arterial conduits. At the same time, dysfunction of arterial conduits, for completely objective reasons, led to death more than 3 times more often than venous conduits (21.1 and 6.2%, $p > 0.01$) (3, 6, 8, 18). With an average mortality rate of 1.9% during the study period, mortality in cases of graft-related myocardial injury was observed in 9.2% of cases and mainly (83.3%) as a result of progressive LV failure.

There is no doubt that timely diagnosis of etiological factors and, objectified treatment on this basis is the only correct strategy (19). At the same time, the literature recognizes that in most cases

clinical presentation in patients with EPMI is blurred and ambiguous, there are no specific symptoms and, in addition, there is ambiguity in the interpretation of the obtained results (2, 20). It is emphasized that it is sometimes practically impossible to clearly differentiate the clinical and laboratory changes characteristic of these operations from those in which EPMI is already present (3, 5, 9).

Despite the obvious fact that the treatment strategy for graft-related myocardial ischemia can only be objectified based on contrast enhanced imaging (CAG or MSCT CAG with bypass graft angiography), there is no consensus in the literature regarding the indications for EBGA (7, 21). Some authors suggest that postoperative CAG should be performed routinely in all patients immediately after direct myocardial revascularization in order to detect the so-called latent conduit dysfunction (5, 20, 21). There are proposals to perform EBGA in all cases in the presence of any clinical and laboratory abnormalities (1, 4). However, when solving this problem, it is necessary to take into account the results of numerous literature studies showing that in almost one-third of patients, even in the presence of type 5 AMI (according to 4th UDMI classification), CAG reveals normal graft function (17, 20). When determining the indications for EBGA in this category of patients, it is necessary to take into account significantly increased possibility of ARF development as a result of coincidence of such factors affecting the renal excretory function as cardiopulmonary bypass and contrast agents (13, 16). According to literature data, ARF of varying severity after surgery using cardiopulmonary bypass are observed in 19.0–27.5% of cases (22, 23, 24). Renal replacement therapy is required on average in 2–4% of cases, (22, 24), and up to 20% of patients progress to chronic kidney disease (CKD) (25). It is important to note that signs of impaired renal excretory function in the vast majority of cases do not appear immediately, but after 48–72 hours, and the risk of its occurrence persists even 7 days after surgery (23). Thus, when deciding whether to conduct CAG, there is not always real information about the functional status of the kidneys. At the same time, it is well known, that the nephrotoxicity of contrast agents and associated complication which has been given a special name – contrast-induced ARF (CI ARF) – is observed in 4.4–28% of cases after routine CAG (13, 14). It should be emphasized that there is a lot of information in the literature indicating that in cases when patients undergo cardiopulmonary bypass and CAG within less than 3 days, the incidence of ARF of various severity increases 2.5–3 times reaching 36% (13, 26, 27).

Considering all of the above, the indications for contrast enhanced imaging should be objectified to the maximum extent.

Obviously, in patients with EPMI, due to objective reasons (sedation, ventilation, oxygen therapy) there are practically no subjective complaints of myocardial ischemia (2, 6).

The first indicators of the clinical status of patients are hemodynamic data (HR and BP). We fully support the opinion that, during the early postoperative period, hemodynamic instability that cannot be controlled with inotropic drugs is an absolute indication for an emergency return to the operating room.

In all other cases, judgments about the clinical status of the patient should first of all include analysis of ECG findings, regardless of the fact that the literature emphasizes that in this category of patients this method has no significant specificity for confirming CK impairment (2, 9). Our results showed that ST-segment elevation with reciprocal changes is an objective indication for EBGA regardless of hemodynamic stability of the patient. In our observations, graft-related ischemia associated with the above-mentioned ECG changes was detected in 94.15% of cases. Indications for EBGA should also include changes such as Q wave appearance, isolated dislocations of ST segment and T wave, but in the presence of significant hemodynamic instability. The occurrence of VF was considered as an absolute indication for contrast enhanced imaging.

In the remaining patients with EPMI, EchoCG is an extremely important examination method. In the presence of local LV wall motion abnormality, graft dysfunction was revealed in 83.9% of cases (in 23 out of 31 patients), and this indicates high specificity of the method. At the same time, it should be noted that the absence of the above-mentioned changes does not exclude conduit lesion (2).

The study of changes in myocardial injury markers over time is a routine method in diagnosis of AMI (9). However, while confirmation thresholds have been defined for the so-called classical types, there is still considerable variability for cases after myocardial revascularization (16). In our study, we evaluated changes in the two main enzymes – CPK-MB and Troponin I (17). However, we used CPK-MB values for judgment. This choice was based on the parameters and requirements, which, in our opinion, are fundamental for the evaluation of this cohort of patients: 1. Elevation begins within 3–4 hours after the onset of myocardial injury and reaches its maximum by 48 hours. 2. Normalization occurs within 72 hours (unlike Troponin I-T, which remains elevated for more than 10 days). 3. Graft

related lesions do not always occur immediately after surgery, but often within 3–5 and more days, which leads to repeated increase in activity. 4. Repeated increase in the activity of these enzymes is a diagnostic sign of newly developed coronary insufficiency (2, 15). Taking into account that most guidelines regard a more than 10-fold (above URL) elevation of myocardial injury markers as an indicator of severe myocardial damage, we also adopted this threshold (2). In our study, CPK-MB activity increased more than 10-fold in 15 patients (17.9%). All patients in this group underwent EBGA which revealed graft dysfunction in 14 (93.3%) cases and confirmed the high specificity of this parameter. At the same time, the absence of such correlation does not exclude graft-related ischemia. Thus, in 65 patients with confirmed conduit failure, enzyme activity levels did not reach the threshold in 51 cases (78.5%). It should be noted that the repeated postoperative increase in CPK-MB activity should be considered an indication for EBGA regardless of the presence of other evidence.

The analysis of the obtained results showed that in 83.3% of patients (70 patients out of 84) referred for EBGA with suspected of graft-related EPMI, there was a real coronary circulation disorder (65 patients had conduit dysfunction and another 5 cases had spasm of native coronary arteries).

Thus, it can be confidently stated that a thorough analysis of the generally accepted routine examination methods (HR, BP, ECG, EchoCG and injury markers) can determine the indication for

EBGA with a high degree of probability. This significantly reduces the need for a contrast enhanced imaging, which is undoubtedly extremely important but has significant complications, in the absence of objective reasons for it.

Based on our findings and analysis of recent literature, it can be concluded that in patients with suspected EPMI, EBGA should be performed in the following cases: 1) the presence of ST segment elevation with reciprocal changes on ECG, even with stable hemodynamics; 2) the presence of newly appeared changes such as ST segment dislocation, abnormal Q waves, intraventricular conduction disturbances in combination with LV failure requiring high-dose inotropic support; 3) newly detected areas of impaired LV myocardial contractility on EchoCG (regardless of hemodynamic status); 4) increase in CPK-MB activity more than 10 times (URL) (regardless of hemodynamic status); 5) repeated (after normalization) increase (more than 2–3 times above the last value) in CPK-MB activity (regardless of hemodynamic status); 6) occurrence of VF.

In the presence of severe LV failure requiring high-dose inotropic support and in the absence of significant ECG changes, emergency EchoCG (within 5–10 minutes) should be performed to identify new areas of LV myocardial dysfunction. When considering treatment methods for graft-related EPMI, EVP should be preferred whenever possible, as it is associated with significantly (4.5-fold) lower mortality compared to re-grafting.

Список литературы [References]

- Salikhanov I., Koechlin L., Gahl B. et al. In-Hospital Graft Occlusion in Post-Coronary Artery Bypass Grafting Patients in the Early Postoperative Period: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2024, 13 (18), 5514. <https://doi.org/10.3390/jcm13185514>
- Weidenmann V., Robinson N.B., Rong L.Q. et al. Diagnostic dilemma of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: A review. *Int. J. Surg.* 2020, 79, 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.05.036>
- Robinson N.B., Sef D., Gaudino M., Taggart D.P. Postcardiac surgery myocardial ischemia: Why, when, and how to intervene. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2023, 165 (2), 687–695. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.05.052>
- Алшибая М.Д. Периоперационная сердечная недостаточность при кардиохирургических вмешательствах у взрослых пациентов. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2021, 22 (3), 339–351. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2021-22-3-339-351>
- Aramatzis C.A., Chourmouzi D., Boulogianni G. et al. Graft failure prior to discharge after coronary artery bypass surgery: a prospective single-centre study using dual 64-slice computed tomography. *EuroIntervention.* 2016, 12 (8), e972–e978. <https://doi.org/10.4244/EIJV12I8A160>
- Gaudino M., Flather M., Capodanno D. et al. European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) expert consensus statement on perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2024, 65 (2), ezad415. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad415>
- Alqahtani F., Ziada K.M., Badhwar V. et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of In-Hospital Percutaneous Coronary Intervention Following Coronary Artery Bypass Grafting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019, 73 (4), 415–423. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.071>

8. Xenogiannis I., Tajti P., Hall A.B. et al. Update on Cardiac Catheterization in Patients With Prior Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019, 12 (17), 1635–1649. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.051>
9. Nicolas J., Soriano K., Salter B. et al. Myocardial infarction after cardiac surgery: When to intervene? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2023, 165 (3), 1195–1201. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.08.074>
10. Preußner M.J., Landwehr J., Mastrobuoni S. et al. Survival results of postoperative coronary angiogram for treatment of perioperative myocardial ischaemia following coronary artery bypass grafting: a single-centre experience. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2018, 26 (2), 237–242. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx317>
11. Rupprecht L., Schmid C., Debl K. et al. Impact of coronary angiography early after CABG for suspected postoperative myocardial ischemia. *J. Cardiothorac. Surg.* 2019, 14 (1), 54. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0876-0>
12. Taggart C., Wereski R., Mills N.L., Chapman A.R. Diagnosis, Investigation and Management of Patients with Acute and Chronic Myocardial Injury. *J. Clin. Med.* 2021, 10 (11), 2331. <https://doi.org/10.3390/jcm10112331>
13. Ehrmann S., Aronson D., Hinson J.S. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: Yes. *Intensive Care Med.* 2018, 44 (1), 104–106. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4950-6>
14. Bahrainwala J.Z., Gelfand S.L., Shah A. et al. Preoperative Risk Assessment and Management in Adults Receiving Maintenance Dialysis and Those With Earlier Stages of CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2020, 75 (2), 245–255. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.07.008>
15. Aydin S., Ugur K., Aydin S. et al. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc. Health Risk Manag.* 2019, 15, 1–10. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S166157>
16. Heuts S., Gollmann-Tepeköylü C., Denessen E.J.S. et al. Cardiac troponin release following coronary artery bypass grafting: mechanisms and clinical implications. *Eur. Heart J.* 2023, 44 (2), 100–112. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac604>
17. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018, 72 (18), 2231–2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
18. Dimagli A., Soletti G. Jr, Harik L. et al. Angiographic Outcomes for Arterial and Venous Conduits Used in CABG. *J. Clin. Med.* 2023, 12 (5), 2022. <https://doi.org/10.3390/jcm12052022>
19. Guedeney P., Montalescot G. Interventional Standby for CABG Surgery: The Reverse Paradigm. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019, 73 (4), 424–426. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.023>
20. Károlyi M., Eberhard M., Gloor T. et al. Routine early postoperative computed tomography angiography after coronary artery bypass surgery: clinical value and management implications. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2022, 61 (2), 459–466. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab390>
21. Zientara A., Mirsadraee S., Quarto C. Routine postoperative coronary computed tomography after coronary artery bypass grafting: the new standard of care? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2022, 61 (2), 467–468. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab446>
22. Cheruku S.R., Raphael J., Neyra J.A., Fox A.A. Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: Prediction, Prevention, and Management. *Anesthesiology.* 2023, 139 (6), 880–898. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004734>
23. Peine B.S., Fu Y., Oh S. et al. Impact of timing of urgent coronary artery bypass grafting following coronary angiography on acute kidney injury. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2024, 168 (2), 533–542. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.05.042>
24. Mohrag M., Abdulrasak M., Borik W. et al. Risk Factors and Outcomes of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Retrospective Observational Single-Center Study. *J. Clin. Med. Res.* 2024, 16 (7–8), 375–380. <https://doi.org/10.14740/jocmr5220>
25. Zaky A., Younan D.S., Meers B. et al. A pilot study to explore patterns and predictors of delayed kidney decline after cardiopulmonary bypass. *Sci. Rep.* 2024, 14 (1), 6739. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57079-x>
26. Xu J., Jiang W., Shen B. et al. Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery. *Contrib. Nephrol.* 2018, 193, 127–136. <https://doi.org/10.1159/000484969>
27. Wintgen L., Dakkak A.R., Shakaki M.A. et al. Acute kidney injury following coronary artery bypass grafting and control angiography: a comprehensive analysis of 221 patients. *Heart Vessels.* 2021, 36 (1), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s00380-020-01655-4>

Сведения об авторах [Authors info]

Рафаэли Ионатан Рафаелович – доктор мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

Панков Андрей Николаевич – канд. мед. наук, заведующий отделением кардиохирургии НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.
<https://orcid.org/0000-0002-2681-4243>

Журавель Владислав Владимирович – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7286-0884>

Кучкина Наталия Владимировна – канд. биол. наук, заведующая клинической лабораторией НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

Киреева Александра Юрьевна – заведующая отделением функциональной диагностики НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

Церетели Нино Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, заведующая кардиологическим отделением НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000-0003-1517-5244>

Чернышева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, заместитель директора по медицинской части и клинико-экспертной работе НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <http://orcid.org/0000000297070691>

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии; профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>

* **Адрес для переписки:** Панков Андрей Николаевич – pandoc@rambler.ru

Jonathan R. Rafaeli – Doct. of Sci. (Med.), cardiovascular surgeon, Department of Cardiosurgery, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Andrey N. Pankov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiac Surgery, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2681-4243>

Vladislav V. Zhuravel' – cardiovascular surgeon, Department of Cardiosurgery, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7286-0884>

Natalia V. Kuchkina – Cand. of Sci. (Biol.), Head of Clinical laboratory, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow.

Alexandra Yu. Kireeva – Head of the Department of Functional Diagnostics, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow.

Nino V. Tsereteli – cardiologist, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-1517-5244>

Irina E. Chernysheva – Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, Deputy Director for Medical Affairs and Clinical and Expert Work of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8985-2220>

Sergey P. Semitko – Doct. of Sci. (Med.), Director of Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology; Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>

* **Address for correspondence:** Andrey N. Pankov – pandoc@rambler.ru

Статья получена 12 мая 2025 г.
Manuscript received on May 12, 2025.

Принята в печать 18 июля 2025 г.
Accepted for publication on July 18, 2025.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-99>

Клиническое наблюдение поэтапной полной реваскуляризации миокарда баллонами с лекарственным покрытием у пациента с острым коронарным синдромом и высоким риском кровотечения

Д.В. Тё*

Многопрофильная областная больница Управления здравоохранения акимата Северо-Казахстанской области, Петропавловск, Республика Казахстан

Цель исследования: описать клиническое наблюдение эффективного поэтапного экстренного первичного чрескожного вмешательства (ЧКВ) – полной реваскуляризации миокарда методом чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) баллонами с лекарственным средством (БЛС) у пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), многососудистым коронарным поражением и высоким риском кровотечения.

Методы. Проведен ретроспективный анализ на основе опыта автора-оператора редкого клинического наблюдения – поэтапной ЧТКА всех коронарных артерий у пациента с ОКС, многососудистым поражением и высоким риском кровотечения

Результаты. Коронарные дилатационные баллоны с лекарственным покрытием могут применяться при первичном ЧКВ у пациентов с ОКС и высоким риском кровотечения.

Заключение. ЧКВ в виде ЧТКА с БЛС может применяться как метод полной реваскуляризации миокарда с целью восстановления коронарного кровоснабжения при многососудистом коронарном атеросклеротическом стенозирующем поражении у пациента с ОКС и высоким риском кровотечения.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство; чрескожная транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика; баллоны с лекарственным покрытием; высокий риск кровотечения по шкале ARC-HBR; концепция “безметаллическое ЧКВ”

Для цитирования: Д.В. Тё. Клиническое наблюдение поэтапной полной реваскуляризации миокарда баллонами с лекарственным покрытием у пациента с острым коронарным синдромом и высоким риском кровотечения. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2025, 81 (2), 99–111. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-99>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Staged complete myocardial revascularization with drug-coated balloons in patient with acute coronary syndrome and high risk of bleeding. A clinical case

D.V. Tyo*

Cardiological Center of Multiprofile regional hospital of North-Kazakhstan region, Petropavlovsk, Kazakhstan

Objective. To describe a clinical case of successful staged emergency primary percutaneous intervention (PCI) – complete myocardial revascularization using percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) with drug-coated balloons (DCB) in a patient with acute coronary syndrome (ACS), multivessel coronary disease and high bleeding risk.

Methods. Retrospective analysis based on the author’s experience with a rare clinical case – staged PTCA of all coronary arteries in a patient with ACS, multivessel lesion and high bleeding risk.

Results. Drug-coated coronary dilatation balloons can be used in primary percutaneous coronary intervention in patients with ACS and high bleeding risk.

Conclusions. PCI in the form of PTCA with DCB can be used as a method of complete myocardial revascularization to restore coronary blood flow in case of atherosclerotic stenotic multivessel coronary disease in a patient with ACS and high bleeding risk.

Keywords: percutaneous coronary intervention; percutaneous transluminal balloon coronary angioplasty; drug-coated balloons; high bleeding risk according to ARC-HBR; concept of “metal free PCI”

For citation: D.V. Tyo. Staged complete myocardial revascularization with drug-coated balloons in patient with acute coronary syndrome and high risk of bleeding. A clinical case. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2025, 81 (2), 99–111. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-99>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Введение

Цель данной работы – ретроспективный анализ клинического наблюдения поэтапной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) всех коронарных артерий у пациента с острым коронарным синдромом (ОКС) и высоким риском кровотечения по шкале ARC-HBR. Проанализирован индивидуальный подход к поэтапной стратегии реваскуляризации миокарда путем ЧТКА баллонами с лекарственным средством (БЛС) всех коронарных артерий с учетом имеющихся факторов риска с удовлетворительным клинико-ангиографическим результатом в наблюдении 6 мес после первичного чрескожного вмешательства (ЧКВ).

Актуальность. Согласно последним актуализированным клиническим рекомендациям, современное лечение ОКС основывается на раннем восстановлении кровотока в ОКС-связанных коронарных бассейнах путем экстренного первичного ЧКВ имплантацией стентов с лекарственным покрытием или коронарных дилатационных баллонов с лекарственным покрытием. Накопленные данные различных международных многоцентровых рандомизированных и обсервационных исследований показывают нам доверительный высокий профиль безопасности, позднее положительное сосудистое ремоделирование, перспективные отдаленные результаты по конечным точкам (большие неблагоприятные сердечные события, реваскуляризация целевого сосуда и зоны поражения) и сопоставимые сравнительные результаты по отношению к стентам с лекарственным покрытием.

Клиническое наблюдение

Коморбидная пациентка 75 лет, высокого риска кровотечения по шкале ARC-HBR поступила с индексными симптомами на нарастающую слабость и одышку, ангинозными болями в течение последних 4 ч по месту жительства. По протоколу ОКС в срочном порядке транспортирована в центр ЧКВ для экстрен-

ной коронароангиографии (КАГ). В анамнезе длительно страдает неконтролируемой артериальной гипертонией, сахарным диабетом 2 типа, умеренной хронической анемией на фоне ранее предшествующего рецидивирующего кровотечения язвенной желудочной этиологии. По данным экстренной ЭКГ, признаки острой диффузной ишемии по нижней и нижнебоковой стенкам с элевацией сегмента ST в III, AVF до 1 мм зубец Q III AVF, слабоотрицательным зубцом T в III стандартном отведении. По данным ЭхоКГ: умеренный стеноз – незначительная недостаточность аортального клапана; полостные размеры не увеличены; незначительная недостаточность митрального клапана; гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка; нарушение локальной сократимости нижней стенки левого желудочка; глобальная сократительная способность миокарда снижена; фракция выброса 51%.

По данным инвазивной селективной полипозиционной экстренной КАГ выявляются правый тип коронарного кровообращения, многососудистое коронарное стенозирующее критическое поражение: острая субокклюзия (рис. 1) средней трети огибающей артерии (далее ОА) и ветвей тупого края (ВТК¹⁻²) с замедлением контрастирования по дистальному руслу (ОА-ВТК²⁻³ TIMI 2, MBG 2, TTG 0), стеноз средней трети (рис. 2) передней нисходящей артерии (ПНА) до 85%, критический стеноз средней трети аномально ответвленной устьем правой коронарной артерии (далее ПКА) более 95% (рис. 3) с замедлением контрастирования по дистальному руслу (ПКА TIMI 2, MBG 2, TTG 0). Учитывая основной и сопутствующий диагнозы, рецидив ангинозных болей, данные ЭКГ острых изменений в бассейне ОА и ВТК²⁻³, данные инвазивной нативной КАГ (площадь острого поражения миокарда), интраоперационным консилиумом “Heart Team” решено произвести экстренную реканализацию ОКС-связанной коронарной артерии ОА-ВТК²⁻³.

В устье ствола левой коронарной артерии (ЛКА) коаксиально установлен проводниковый катетер, по катетеру максимально дистальнее субокклюзированной участка ОВ с целью реканализации пора-



Рис. 1. Субокклюзия средней трети ОБ.



Рис. 2. Стеноз средней трети ПНА более 70%.



Рис. 3. Критический стеноз средней трети ПКА.



Рис. 4. Реканализация проводником ОБ-ВТК².

жения проведен неоднократными попытками с техническими трудностями на поддержке коронарного баллона и микрокатетера коронарный проводник (рис. 4). По проводнику в ОБ к месту резистентного хронического поражения с целью неоднократной преддилатации и оптимальной подготовки зоны поражения (DCB Consensus 2020 г.) доставлены коронарные дилатационные катетеры SC и NC размерами 2,5–15 мм, поэтапно раздуты под расчетным рекомендуемым давлением от номинала до разрыва 12–18 атм. Учитывая анатомию коронарного поражения (двойной бифуркации до и после дилатированного сегмента), риск компрометации боковых ветвей при имплантации стента и его оптимизации, а также высокий риск кровотечения по шкале ARC-HBR с учетом ангиографического диаметра поражения, доставлен баллон с лекарственным сиролimus-покрытием Selution (Cordis) 2,50–20 мм (рис. 5), раздут под рекомендуемым расчетным давлением разрыва до 16

атм с экспозицией 60 с. После удаления баллона проходимость сосуда восстановлена полностью, без поттоклимитирующей диссекции, ангиографический остаточный стеноз менее 30%. ОБ-ВТК²⁻³ (рис. 6) TIMI 3, MBG 3, TTG 0. Учитывая сохраняющиеся ангинозные боли после ЧКВ ОБ-ВТК²⁻³, отсутствие резольюции сегмента ST на ЭКГ по нижней стенке, интраоперационным консилиумом “Heart Team” решено выполнить одномоментное ЧКВ критического поражения средней трети ПКА. Ввиду аномальной ответвленной ПКА неоднократными попытками не коаксиально в устье установлен проводниковый катетер типа JR 4.0, по катетеру максимально дистальнее критического стенозированного участка средней трети ПКА с целью реканализации поражения проведен коронарный проводник. По проводнику с целью неоднократной преддилатации и оптимальной подготовки зоны поражения (DCB Consensus 2020 г.) доставлен NC баллон размерами 2,5–15 мм, послед-

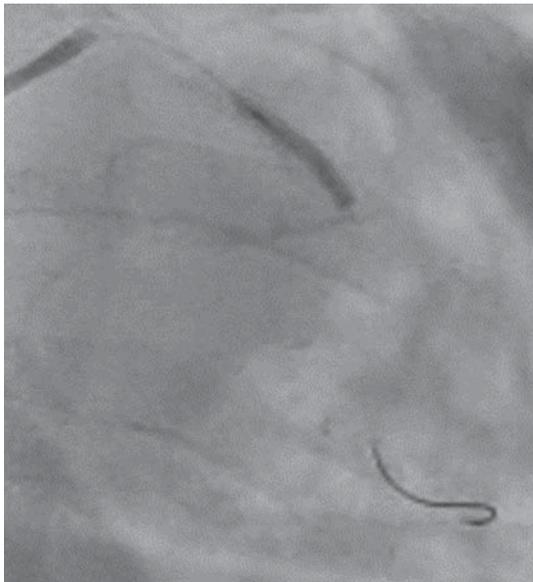


Рис. 5. БЛС Solution 2,5–20 мм ОВ.

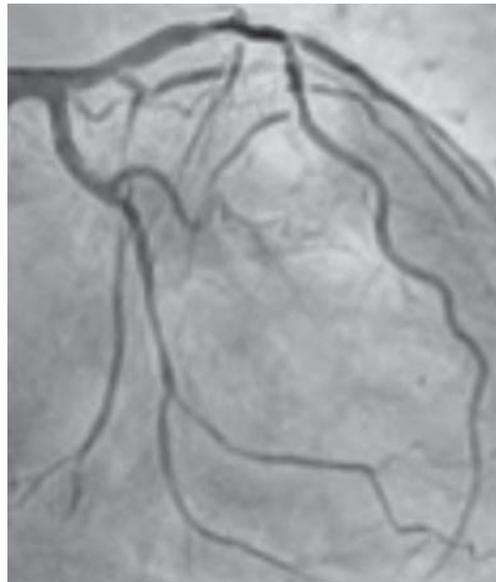


Рис. 6. ОВ-ВТК²⁻³ TIMI 3, MBG 3, TTG 0.



Рис. 7. БЛС Solution 2,5–20 мм ПКА.



Рис. 8. ПКА: TIMI 3, MBG 3, TTG 0.

ний раздут под расчетным рекомендуемым давлением номинала до 8 атм.

Учитывая вышеуказанное обоснование, в зону поражения доставлен баллон с лекарственным сиролимус-покрытием Solution (Cordis) 2,5–20 мм (рис. 7), последний раздут под расчетным рекомендуемым давлением разрыва 16 атм с экспозицией 60 с. После удаления БЛС проходимость сосуда восстановлена полностью, без поточлимитирующей диссекции, ангиографический остаточный стеноз менее 30% (рис. 8) ПКА: TIMI 3, MBG 3, TTG 0.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений с полной резолуцией сегмента ST на ЭКГ, нивелированием ангинозной симптоматики. На 6-е сутки пациентка выписана в удовлетвори-

тельном состоянии с диагнозом: ИБС. Нестабильная стенокардия. ЧТКБА с лекарственным покрытием ОВ и ПКА. Артериальная гипертензия III степени, риск 4, ХСН ФК (NYHA). Хроническая умеренная железодефицитная анемия. Стрессовая гипергликемия. В послеоперационном динамическом наблюдении в течение 6 мес – без ухудшения ангинозной клинической картины. Повторное обращение с ОКС без подъема сегмента ST, рецидивом болей спустя 6 мес после первичного ЧКВ ЧТКА БЛС ОВ и ПКА. По данным экстренной диагностической КАГ, спустя 6 мес наблюдения проходимость ранее баллондилатированных сегментов ОВ (рис. 9) и ПКА (рис. 10) удовлетворительная без признаков гемодинамического значимого стеноза и рестеноза.

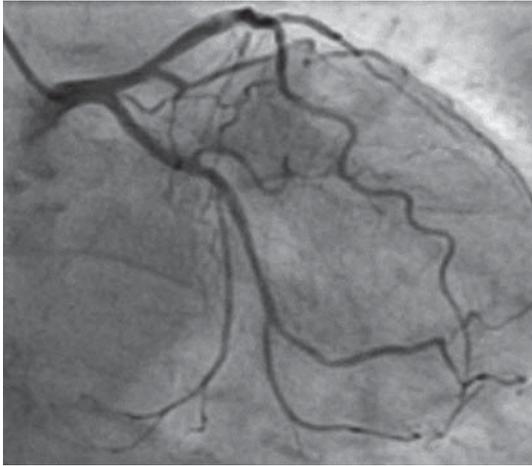


Рис. 9. КАГ ЛКА (6-месячное наблюдение).



Рис. 10. ПКА TIMI 3, MBG 3, TTG 0.

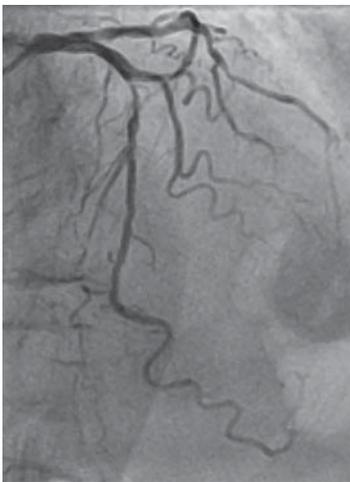


Рис. 11. Стеноз средней трети ПНА более 95%.

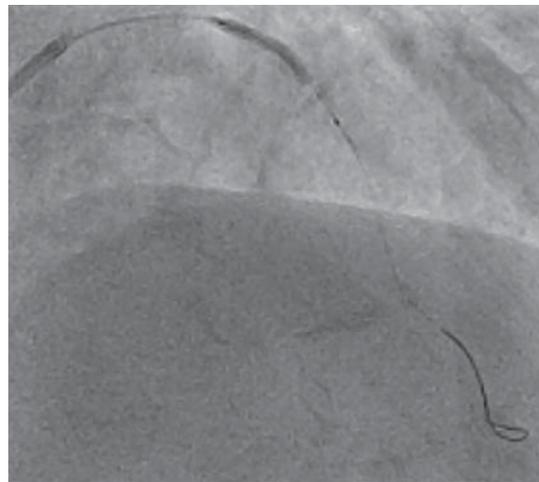


Рис. 12. БЛС Solution 2,5–20 мм ПНА.

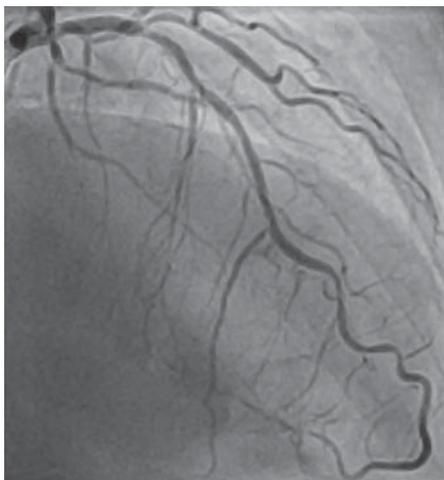


Рис. 13. Остаточный стеноз менее 30%.



Рис. 14. Диссекция ПНА (A, NHLBI).

В устье ЛКА коаксиально установлен проводниковый катетер, через зону критического стеноза ПНА доставлен коронарный проводник, выполнена предилатация NC баллоном 2,5–20 мм под номинальным расчетным рекомендуемым давлением 12 атм. Учитывая основной и сопутствующий диагнозы, высокий риск кровотечения, разность диаметров на коронароангиограмме после ЧТКА, решено выполнить ЧТКА ПНА баллоном с лекарственным покрытием (рис. 11–14). Доставлен сиролimus-покрытый коронарный дилатационный баллон Selution 2,5–20 мм под расчетным номинальным давлением 12 атм. После удаления баллона проходимость ПНА восстановлена полностью до кровотока TIMI 3. При контрольной КАГ признаки локальной потокнелимитирующей диссекции типа А (по классификации NHLBI), без распространения и тромбоза. ПКА TIMI 3, MBG 3, TTG 0. После полной реваскуляризации миокарда ЛКА баллоном с лекарственным покрытием пациентка выписана на 6-е сутки в удовлетворительном состоянии. Пациентка взята под динамическое активное наблюдение с последующим внутрисосудистым исследованием.

Обсуждение

Несмотря на все проведенные исследования по БЛС, вопрос актуального применения данной методики все еще находится под пристальным вниманием врачей-клиницистов и требует дальнейшего наблюдения с учетом обновленных данных многоцентровых международных клинических рандомизированных исследований и рекомендаций по БЛС в разных клинических ситуациях.

ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием все еще остаются “золотым стандартом” лечения большинства поражений коронарных артерий (1). Коронарные баллоны с лекарственным покрытием, равномерно распределяющие антипролиферативное лекарство, интенсивно входят в постоянное использование в разных клинических нестентабельных сценариях, несмотря на высокий и все еще единственный класс клинической доказательности (1 А) только при внутривенных гемодинамически значимых рестенозах за последнее десятилетие (2). Тем не менее накапливаемый опыт международных многоцентровых рандомизированных клинических наблюдений исследований и наблюдений показывают достоверно высокий профиль безопасности, перспективные долгосрочные результаты по первичным конечным точкам и сопоставимые сравнительные результаты по отношению к стентам последнего поколения с лекарственным покрытием (3). Эффект металлической “клетки” коронарных ар-

терий после имплантации стента, металл-ассоциированный спазм, риск раннего и позднего тромбоза, аллергический потенциал полимера стента, воспалительный процесс эндотелизации имплантируемых устройств, отрицательное сосудистое ремоделирование, ежегодный прирост внутривенных рестенозов после первого года успешной имплантации даже у стентов последнего поколения без внутрисосудистой визуализации, неконтролируемый активный процесс неинтимальной гиперплазии, развитие неатеросклероза, сложные комплексные протяженные диффузные поражения, а также поражения *de novo* и в сосудах малого диаметра при хроническом и остром коронарном синдромах все еще остаются лимитирующими факторами к широкому применению стентов в разных клинических сценариях (4). Помимо внутривенных рестенозов, ввиду вышеназванных причин все более усовершенствованные коронарные баллоны с современным адгезивным и лекарственным покрытием приобретают прогрессивный характер как метод выбора эндоваскулярного лечения и определяются результативностью в следующих клинических сценариях:

- дистальные диффузные нестентабельные коронарные поражения нативного русла в зонах потенциально будущего кардиохирургического анастомоза, а также у пациентов с поражениями нативного коронарного русла после аортокоронарного шунтирования;

- сосуды малого диаметра (менее 2,7–2,5 мм) и разность диаметров поражений по данным инвазивной коронарографии и внутривенной визуализации;

- стенозирующие поражения *de novo* (5);

- комплексные истинные би- и трифуркационные стенозирующие поражения с вовлечением значимых боковых ветвей (Medina 1:1:1), нескольких стентов provisional-техникой, а также с высоким риском тромбоза и рестеноза стентов (6);

- пациенты группы высокого риска кровотечения по шкале ARC-HBR (7);

- пациенты с хроническими кальцинированными протяженными поражениями с высоким риском пролонгированной металлизации, тромбоза и рестеноза;

- коморбидные пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, высокой лекарственной нагрузкой, некомплайенсные пациенты к длительной двойной антиагрегантной терапии, а также пациенты, идущие на плановые оперативные вмешательства с высоким риском кровотечения или принципиально отказывающиеся от альтернативных операций аортокоронарного шунтирования или стентирования.

Вопрос значимости и эффективности ангиопластики баллонами с лекарственным покрытием у пациентов с ОКС с подъемом или без подъема сегмента ST на ЭКГ рассмотрен во многих международных рандомизированных и наблюдательных исследованиях, однако в настоящее время лимитированное применение ЧТКА БЛС является определяющим фактором отсутствия данной методики в клинических рекомендациях.

Данная разнородная растущая группа пациентов нуждается в индивидуальном подходе как в оценке поражения с помощью методов неинвазивной и интраоперационной визуализации, интраоперационной тщательной подготовки зоны поражения различными известными технологиями (нонкомплайенсные, scoring, режущие баллоны, ротационная атерэктомия, транскатетерная внутрисосудистая литотрипсия), так и в персонализированном подходе техники ЧКВ: изолированной имплантации баллоном с лекарственным покрытием или в сочетании с лекарственным покрытием или биорезорбируемым стентами (гибридное ЧКВ), согласно современной трендовой концепции “безметаллического ЧКВ”.

На основании описательного клинического наблюдения приводится пример индивидуального подхода эндоваскулярной терапии в виде

эффективного безопасного первичного чрескожного вмешательства – полной поэтапной реваскуляризации миокарда баллонами с лекарственным покрытием у пациента с ОКС и высоким риском кровотечения.

Заключение

Данное клиническое наблюдение поэтапной полной реваскуляризации миокарда баллонами с лекарственным покрытием у пациентки с ОКС и высоким риском кровотечения по шкале ARC-HBR демонстрирует удовлетворительную проходимость коронарных артерий после предшествующей ЧТКА БЛС, позднее положительное ангиоремоделирование, а также альтернативную возможность коронарным металлическим стентам, минимизируя такие осложнения, как рестеноз стента, металлассоциированный спазм, хроническое постимплантационное воспаление, эффект лимитированной “клетки”, риски кровотечения на фоне длительной двойной антиагрегантной терапии.

ЧКВ в виде ЧТКА с БЛС может применяться как метод полной реваскуляризации миокарда с целью восстановления коронарного кровоснабжения при многососудистом коронарном стенозирующем поражении у пациента с ОКС и высоким риском кровотечения.

Introduction

The aim of this study was a retrospective analysis of a clinical case of staged percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) of all coronary arteries in a patient with acute coronary syndrome (ACS) and high bleeding risk according to ARC-HBR. The article analyzes an individualized approach to staged strategy of myocardial revascularization of all coronary arteries by PTCA with drug-coated balloons (DCB) taking into account existing risk factors with satisfactory clinical and angiographic outcomes at a 6-month follow-up after the primary percutaneous intervention (PCI).

Background. According to the latest updated clinical guidelines, modern treatment of ACS is based on early restoration of blood flow in ACS-related coronary arteries by emergency primary PCI with implantation of drug-eluting stent or using drug-coated coronary dilatation balloon. Cumulative data from various international multicenter randomized trials and observational studies show a reliably high safety profile, delayed positive vascular remodeling, promising long-term outcomes at end-

points (major adverse cardiac events, target vessel and target lesion revascularization), and the results comparable to drug-eluting stents.

Clinical case

A 75-years-old comorbid female patient with a high bleeding risk according to ARC-HBR, was admitted with index symptoms of progressive weakness, dyspnea, and angina pain lasting for the last 4 hours at home. According to the ACS protocol, she was urgently transported to the PCI center for emergency coronary angiography (hereinafter CAG). Her medical history included long-term uncontrolled arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and moderate chronic anemia secondary to previous recurrent bleeding from gastric ulcer. Emergency ECG showed signs of acute diffuse ischemia of the inferior and inferolateral walls with ST segment elevation in leads III, AVF up to 1 mm, Q-wave in III/AVF, slightly negative T-wave in lead III. EchoCG showed moderate stenosis with mild aortic valve insufficiency; normal chamber dimensions; mild mitral valve insufficiency; left ventricular hypertrophy with diastolic dysfunction; impaired local contractility of the inferior wall of the left ventricle; reduced global myocardial contractility; EF 51%.



Fig. 1. Subocclusion of the middle third of the Cx.



Fig. 2. More than 70% stenosis in the middle third of the LAD.



Fig. 3. Critical stenosis in the middle third of the RCA.

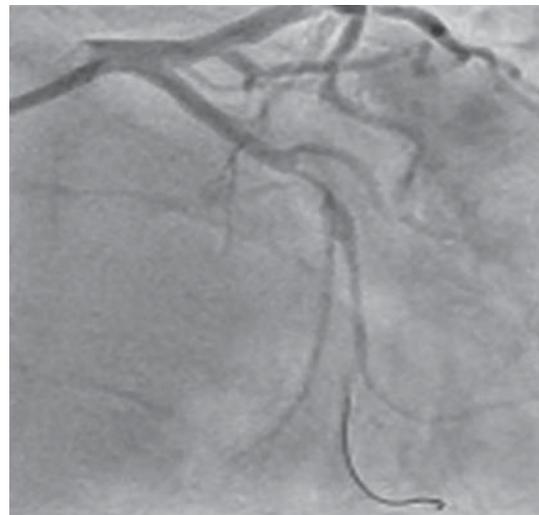


Fig. 4. Guidewire recanalization of Cx-OMB².

Emergency invasive selective multi-projection coronary angiography showed right-dominant coronary circulation and multivessel coronary disease with critical stenosis: acute subocclusion (Fig. 1) of the middle third of the circumflex artery (hereinafter Cx) and obtuse marginal branches (hereinafter OMB¹⁻² (1st–2nd) with delayed contrast enhancement of distal vessels (Cx-OMB²⁻³ TIMI 2, MBG 2, TTG 0), stenosis of the middle third (Fig. 2) of the left anterior descending artery (hereinafter LAD) up to 85%, critical stenosis of the middle segment of abnormally originating right coronary artery (hereinafter RCA) > 95% (Fig. 3) with delayed contrast enhancement of distal vessels (RCA TIMI 2, MBG 2, TTG 0). Taking into account the primary and secondary diagnoses, recurrent angina pain, ECG evidence of acute changes in the Cx and OMB²⁻³ territory, and invasive native CAG findings (area of acute myocardial damage), the intraoperative council Heart Team decided to perform emergency recanalization of ACS-related coronary artery Cx-OMB²⁻³.

In order to achieve recanalization, a guiding catheter was coaxially placed in the left main coronary artery ostium, then a coronary guidewire was advanced as distal as possible to the suboccluded segment of the circumflex branch (Cx) with technical difficulties using repeated attempts with coronary balloon and microcatheter support (Fig. 4). A 2.5–15 mm SC and NC coronary dilatation catheters were passed through the guidewire into the Cx to the site of chronic resistant lesion for repeated predilatation and optimal lesion preparation (DCB Consensus 2020) and then sequentially inflated at the recommended rated pressure from nominal up to burst pressure (12–18 atm). Taking into account the coronary lesion anatomy (double bifurcation before and after the dilated segment), the risk of compromising side branches during stent implantation and optimization, as well as a high risk of bleeding according to ARC-HBR, considering the angiographic lesion diameter, a 2.50–20 mm Solutio (Cordis) sirolimus-eluting balloon (Fig. 5) was

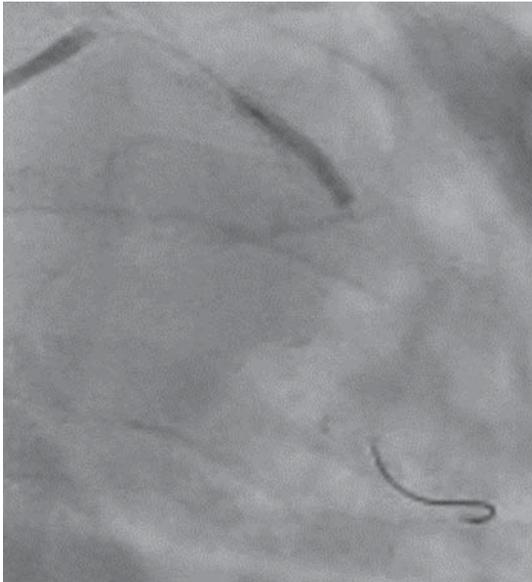


Fig. 5. 2.5–20 mm Sirolimus DCB – Cx.

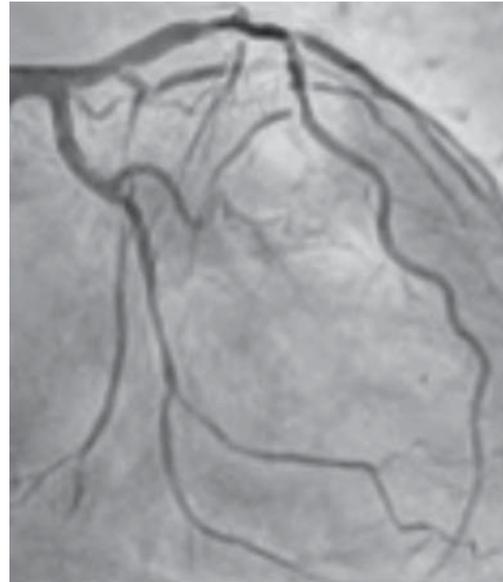


Fig. 6. Cx-OMB²⁻³: TIMI 3, MBG 3, TTG 0.

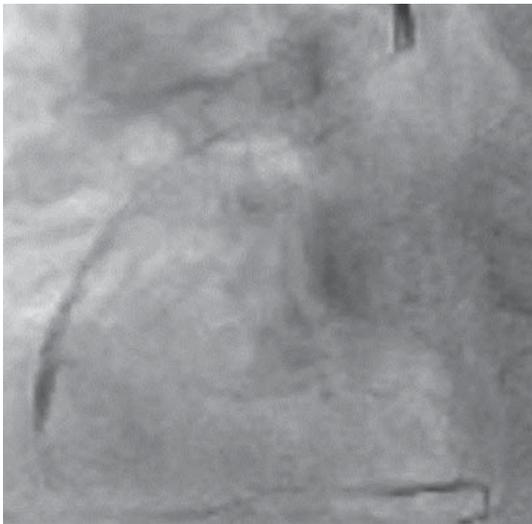


Fig. 7. 2.5–20 mm Sirolimus DCB – RCA.



Fig. 8. RCA: TIMI 3, MBG 3, TTG 0.

delivered, and inflated at the recommended rated burst pressure up to 16 atm with dwell time of 60 s. After balloon removal, vessel patency was completely restored, without flow-limiting dissection; angiographic residual stenosis <30%; Cx-OMB²⁻³ (Fig. 6) TIMI 3, MBG 3, TTG 0. Taking into account the persisting angina pain after PCI of Cx-OMB²⁻³, and the absence of ST segment resolution on the inferior wall on ECG, the intraoperative council Heart Team decided to perform single-stage PCI of the critical mid-RCA lesion. In order to achieve recanalization of the lesion and considering the anomalous RCA branching, a JR 4.0 guiding catheter was placed non-coaxially in the ostium after multiple attempts, and then a coronary guidewire was advanced through the catheter as distal as possible to the critical mid-RCA stenosis for recanalization. A 2.5–15 mm NC balloon

was delivered through the guidewire for repeated predilatation and optimal lesion preparation (DCB Consensus 2020), and then inflated at the recommended rated nominal pressure up to 8 atm.

Taking into account the above rationale, a 2.5–20 mm sirolimus-eluting Sirolimus (Cordis) balloon was advanced to the lesion (Fig. 7), and then inflated at the recommended rated burst pressure up to 16 atm with dwell time of 60 s. After DCB removal, vessel patency was completely restored, without flow-limiting dissection; the angiographic residual stenosis <30% (Fig. 8); RCA: TIMI 3, MBG 3, TTG 0.

The early postoperative period was uneventful with complete ST segment resolution on ECG, and relief of angina symptoms. On the 6th day, the patient was discharged in fair condition with the diagnosis: CAD.

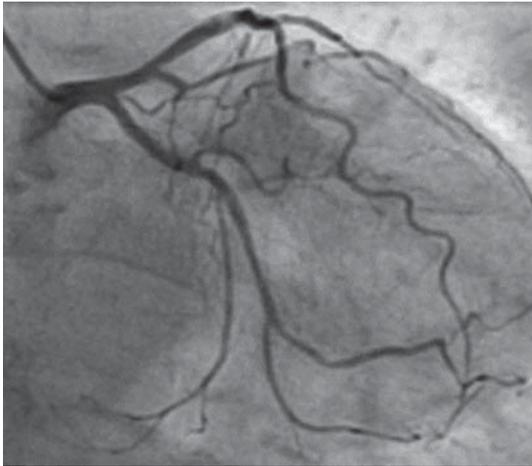


Fig. 9. CAG of the LCA (at 6-month follow-up).

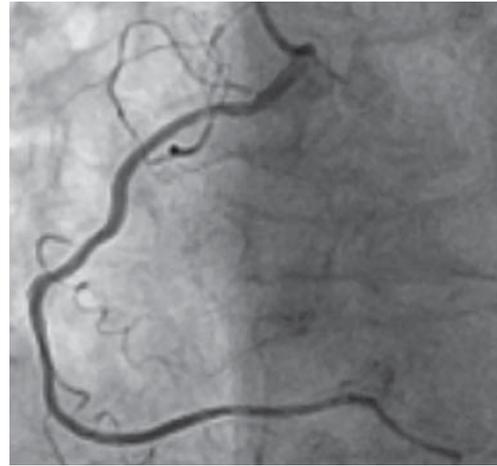


Fig. 10. RCA: TIMI 3, MBG 3, TTAG 0.

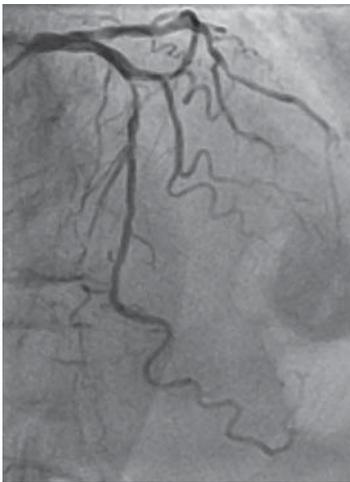


Fig. 11. More than 95% stenosis in the middle third of the LAD.

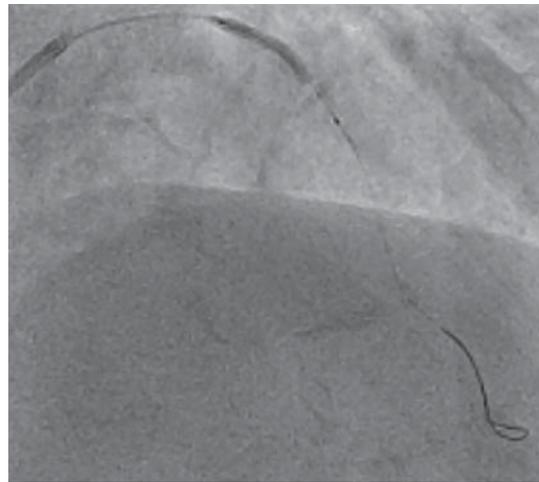


Fig. 12. 2.5–20 mm Solution DCB – LAD.

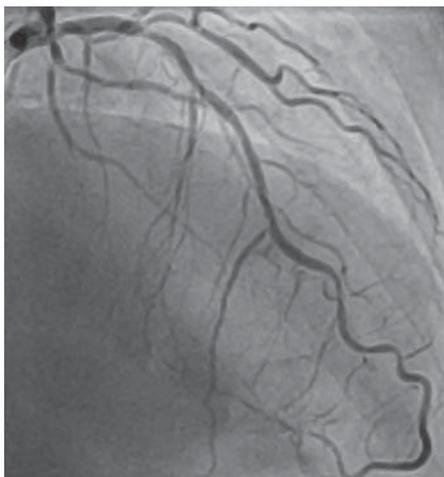


Fig. 13. Less than 30% residual stenosis.

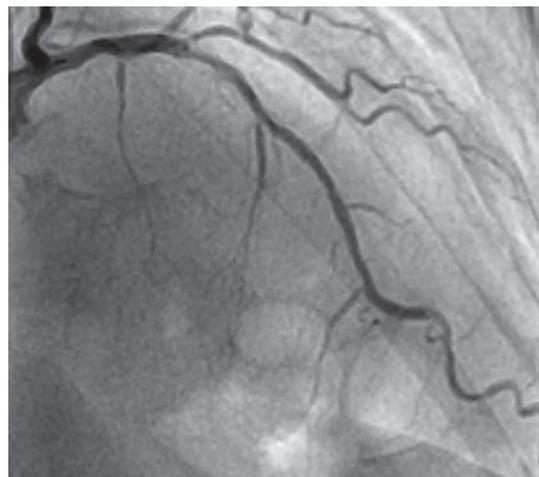


Fig. 14. LAD dissection (type A, NHLBI).

Unstable angina. Status post DCB-PTCA of Cx and RCA. Stage 3 arterial hypertension, risk 4 CHF (NYHA functional class). Chronic moderate iron deficiency anemia (IDA). Stress-induced hyperglycemia. There was no clinical worsening of angina within 6-month post operative follow-up. The patient was readmitted with ACS without ST-segment elevation, and recurrence of pain 6 months after primary PCI – DCB-PTCA of Cx and RCA. Emergency diagnostic CAG showed that at 6-month follow-up, the patency of the previously balloon dilated segments of the Cx (Fig. 9) and RCA (Fig. 10) was satisfactory without signs of hemodynamically significant stenosis or restenosis.

A guiding catheter was coaxially placed into the LCA ostium, a coronary guide was delivered through the LAD critical stenosis area, and predilation was performed with a 2.5–20 mm NC balloon at the recommended nominal pressure of 12 atm. Taking into account the primary and secondary diagnoses, high bleeding risk, and diameter discrepancy on CAG after PTCA, it was decided to perform PTCA of the LAD using drug-coated balloon (Fig. 11–14). A 2.5–20 mm Selution sirolimus-coated coronary dilatation balloon was delivered at a rated nominal pressure of 12 atm. After balloon removal, LAD patency was completely restored with TIMI 3 flow. Control CAG showed local non flow-limiting type A dissection (according to NHLBI classification), without propagation or thrombosis. RCA: TIMI 3, MBG 3, TTAG 0. After complete myocardial revascularization of the LCA using drug-coated balloon, the patient was discharged on the 6th day in fair condition. The patient was placed under active follow-up with further intravascular imaging.

Discussion

Despite the numerous studies on DCB, clinicians still scrutinize the actual application of this technique, and it requires further evaluation based on updated data from multicenter international randomized clinical trials and guidelines on DCB use in various clinical scenarios.

Percutaneous coronary interventions using drug-eluting stents still remain the gold standard for the treatment of most coronary artery lesions (1). Over the past decade, drug-coated coronary balloons, which uniformly deliver antiproliferative agents, are being increasingly used in various non-stentable clinical scenarios, despite the high and still single class of clinical evidence (1A) only for hemodynamically significant in-stent restenosis (2). Nevertheless, the growing experience of international multicenter randomized clinical trials (hereinafter RCTs), observational studies, and case reports show a reliably high safety profile, promising long-term outcomes in primary endpoints, and the results comparable to the latest generation of drug-eluting stents (3). The effect of metallic

“cage” in coronary arteries after stent implantation, metal-associated spasm, risk of early and late thrombosis, allergic potential of stent polymer, inflammatory process of endothelialization of implanted devices, negative vascular remodeling, annual increase of in-stent restenosis rate after the first year of successful implantation even with the latest generation stents without intravascular imaging, uncontrolled active neointimal hyperplasia, development of neoatherosclerosis, complex extended diffuse lesions, as well as *de novo* lesions and lesions in small vessels in chronic and acute coronary syndromes, still remain limiting factors for wide use of stents in various clinical scenarios (4). Given the above-mentioned reasons, increasingly advanced coronary balloons with modern adhesive and drug coating are emerging as the preferred endovascular treatment option, demonstrating efficacy not only for in-stent restenosis but also in the following clinical scenarios:

- Distal diffuse non-stentable coronary lesions of the native vessels, in areas of potential future cardiac surgical anastomosis, as well as in patients with coronary lesions in native vessels after coronary artery bypass grafting;
 - Small-vessel (<2.7–2.5 mm) disease and discrepancies in lesion diameters between invasive coronary angiography and intracoronary imaging findings;
 - *De novo* stenotic lesions (5);
 - Complex true bi- and trifurcation stenotic lesions involving significant side branches (Medina 1:1:1), multiple stents, implanted using provisional techniques, and with high risk of stent thrombosis and restenosis (6);
 - Patients with high bleeding risk according to ARC-HBR (7);
 - Patients with chronic calcified extended lesions with high risk of prolonged metallization, thrombosis, and restenosis;
 - Comorbid patients with severe concomitant diseases, high drug load, patients noncompliant to long-term dual antiplatelet therapy, as well as patients undergoing elective surgical interventions with a high bleeding risk or refusing alternative operations such as aortocoronary bypass or stenting.
- The relevance and efficacy of drug-coated balloon angioplasty in patients with acute coronary syndrome with or without ST-segment elevation on ECG have been evaluated in numerous international randomized trials and observational studies. However, the limited use of DCB-PTCA is currently the determining factor for the absence of this technique in clinical guidelines.

This heterogeneous and expanding patient population requires an individualized approach to the

assessment of lesion using noninvasive and intracoronary imaging techniques, thorough intraoperative preparation of the lesion area by various known techniques (noncompliance, scoring, cutting balloons, rotational atherectomy, transcatheter intravascular lithotripsy), as well as a personalized PCI technique: Isolated implantation with a drug-coated balloon or in combination with a drug-eluting or bioresorbable stents (hybrid PCI), following the contemporary “metal free PCI” concept.

The author of this clinical case report describes an example of an individualized endovascular treatment approach – effective and safe primary percutaneous intervention – staged complete myocardial revascularization using drug-coated balloons in a patient with acute coronary syndrome and high bleeding risk.

Conclusion

This clinical case of staged complete myocardial revascularization using drug-coated balloons in a patient with ACS and high bleeding risk according to ARC-HBR demonstrates satisfactory coronary artery patency after previous DCB-PTCA, delayed positive vascular remodeling, as well as an alternative to coronary metallic stents, minimizing complications such as stent restenosis, metal associated spasm, chronic post-implantation inflammation, limited “cage” effect, and bleeding risks during long-term dual antiplatelet therapy.

PCI in the form of DCB-PTCA can be used as a method of complete myocardial revascularization to restore coronary blood flow in case of atherosclerotic stenotic multivessel coronary disease in a patient with ACS and high bleeding risk.

Список литературы [References]

1. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2019, 14 (14), 1435–1534. https://doi.org/10.4244/EIJY19M01_01
2. Stefanini G.G., Byrne R.A., Windecker S., Kastrati A. State of the art: coronary artery stents – past, present and future. *EuroIntervention*. 2017, 13 (6), 706–716. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00557>
3. Jeger R.V., Farah A., Ohlow M.A. et al. Long-term efficacy and safety of drug-coated balloons versus drug-eluting stents for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): 3-year follow-up of a randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2020, 396 (10261), 1504–1510. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32173-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32173-5)
4. Wang D., Wang X., Yang T. et al. Drug-Coated Balloons for De Novo Coronary Artery Lesions: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Yonsei Med. J.* 2023, 64 (10), 593–603. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.0606>
5. Patel S., Svermova T., Burke-Gaffney A., Bogle R.G. Drug-eluting balloons with provisional bail-out or adjunctive stenting in de novo coronary artery lesions—a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2018, 8 (2), 121–136. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.10.09>
6. Comparison of noncompliant balloon with drug-coating balloon angioplasties for side branch after provisional stenting for patients with true coronary bifurcation lesions: The prospective, multicenter, randomized DCB-BIF Trial. *PCRONline*. 2024. <https://www.pcronline.com/News/Whats-new-on-PCRONline/2024/TCT/DCB-BIF>
7. Rissanen T.T., Uskela S., Eränen J. et al. DEBUT trial investigators. Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk (DEBUT): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2019; 394 (10194): 230–239. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31126-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31126-2)

Сведения об авторах [Authors info]

Тё Дмитрий Валерьевич – заведующий отделением рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики кардиологического центра многопрофильной областной больницы Управления здравоохранения акимата Северо-Казахстанской области, Петропавловск, Республика Казахстан.

* **Адрес для переписки:** Тё Дмитрий Валерьевич – e-mail: demetra23@mail.ru

Dmitry V. Tyo – Head of the Department of X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, Cardiological Center of Multiprofile regional hospital of North-Kazakhstan region, Petropavlovsk, Kazakhstan.

* **Address for correspondence:** Dmitry V. Tyo – e-mail: demetra23@mail.ru

Статья получена 10 мая 2025 г.
Manuscript received on May 10, 2025.

Принята в печать 18 июля 2025 г.
Accepted for publication on July 18, 2025.

Возможные осложнения пункции и катетеризации центральных вен в рентгенографической операционной и под ультразвуковой навигацией, связанные с имплантацией и применением порт-систем

А.И. Загорулько^{1,2*}, Г.П. Нистратов¹, А.К. Голубцов³, Д.В. Козлов⁴

¹ ГБУЗ города Москвы “Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С.С. Юдина ДЗ города Москвы”, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России, Москва, Россия

³ ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы”, Москва, Россия

В настоящее время пункцию и катетеризацию центральных вен, а также имплантацию подкожных порт-систем у онкологических пациентов для длительной химиотерапии выполняют рентгенэндоваскулярные хирурги и анестезиологи. Использование порт-систем значительно улучшает качество жизни онкологических больных, они могут получать курсовое лечение и при этом вести привычный образ жизни. Возможные осложнения можно предупредить, если оперативным лечением занимается опытный доктор. В статье рассматриваются возможные осложнения как на интраоперационном этапе, так и в процессе эксплуатации данного устройства.

Ключевые слова: рентгенэндоваскулярная хирургия; онкология; центральные вены; опухоли головы и шеи; рентгенография

Для цитирования: А.И. Загорулько, Г.П. Нистратов, А.К. Голубцов, Д.В. Козлов. Возможные осложнения пункции и катетеризации центральных вен в рентгенографической операционной и под ультразвуковой навигацией, связанные с имплантацией и применением порт-систем. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2025, 81 (2), 112–135. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-112>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Eventual complications of central veins puncture and catheterization in the CathLab and under ultrasound navigation associated with implantation and application of port systems

A.I. Zagorulko^{1,2*}, G.P. Nistratov^{1*}, A.K. Golubcov³, D.V. Kozlov⁴

¹ Oncological Center No. 1 of Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

² The Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

³ Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia

⁴ F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Currently, central vein puncture and catheterization, as well as implantation of subcutaneous port systems in cancer patients for long-term chemotherapy are performed by endovascular surgeons and anesthesiologists. The use of port systems significantly improves the quality of life of cancer patients as they can receive course treatment and still maintain their usual lifestyle. Eventual complications can be prevented if the surgical procedure is performed by an experienced specialist. In this article, we discuss possible complications both during the intraoperative stage and in the course of port system use.

Keywords: endovascular surgery; oncology; central veins; head and neck tumors; radiography

For citation: A.I. Zagorulko, G.P. Nistratov, A.K. Golubcov, D.V. Kozlov. Eventual complications of central veins puncture and catheterization in the CathLab and under ultrasound navigation associated with implantation and application of port systems. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2025, 81 (2), 112–135. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-112>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Правильная имплантация, использование и уход за порт-системой играют важную роль для предотвращения ранних и поздних осложнений. Наиболее распространенные ранние осложнения (<30 дней) включают неправильное расположение катетера в вене, перфорацию с артериальным повреждением, пневмоторакс, гемоторакс, повреждение грудного лимфатического протока или даже тампонаду сердца. Поздними осложнениями являются инфекции, тромбоз катетера, тромбоз и стеноз сосудов, перелом с экстравазацией или миграцией катетера, эмболия материалом катетера.

Рентгенографическая визуализация стала весьма актуальной при интраоперационной оценке и последующем наблюдении для выявления возможных осложнений и планирования их устранения, например в случае миграции катетера.

Ключевые моменты

Центральные венозные порты были впервые представлены в 1982 г., в настоящее время они широко используются, особенно у онкологических пациентов. Для снижения количества осложнений при имплантации порт-системы следует использовать ультразвуковую навигацию, интраоперационный рентгенографический контроль (С-дуга, ангиограф). Сосудистый доступ предпочтительнее через внутреннюю яремную вену (с противоположной стороны от основного онкологического процесса при метастазах плоскоклеточного рака головы и шеи). Идеальное положение кончика катетера – дистальная часть верхней полой вены (ниже бифуркации трахеи и выше правого предсердия).

Различают осложнения имплантации порт-систем ранние – ≤30 дней после имплантации и отсроченные – > 30 дней, которые встречаются у 33% пациентов. Наиболее распространенными отсроченными осложнениями являются

инфекции и тромбоз, связанные с катетером. Для их профилактики важную роль играет правильный уход за порт-системой: обработка кожи перед установкой иглы, использование специальной иглы Губера, ее смена в течение 3–5 дней. После установки иглы в камеру порта необходимо получить контроль венозной крови (оттянуть поршень шприца), при отсутствии контроля крови – переустановить иглу. При извлечении иглы важно перекрывать капельницу для исключения попадания в клетчатку даже малого объема химиопрепаратов. Выполнять промывание порт-системы до и после ее использования.

Рекомендуется проводить плановую послеоперационную рентгенографию грудной клетки, что обусловлено возможными осложнениями и низкой стоимостью рентгенографии грудной клетки.

Введение

Полностью имплантированные центральные венозные порт-системы широко применяются у онкологических пациентов, которым необходим долгосрочный доступ к центральным венам для продолжительной терапии. В 1979 г. группой онкологов во главе с D. Ensminger был разработан первый прототип устройства для венозного доступа. В 1982 г. J.E. Niederhuber и соавт. описали применение в клинической практике данных устройств, которые имплантируются под кожу на грудной стенке (рис. 1а). Далее в 1988 г. доктор Роберт Вудберн в США усовершенствовал систему венозного порта, которую он запатентовал в 1989 г.

Имплантированные порт-системы состоят из камеры порта и проводника-катетера для введения жидких лекарственных средств (рис. 1б). Такого рода оперативное вмешательство выполняется в условиях стерильной ангиографической операционной под местной инфильтра-

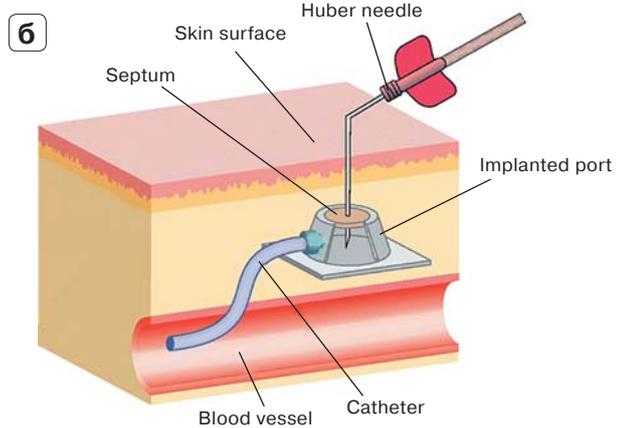


Рис. 1. а – J.E. Niederhuber, 1982; **б** – блок-схема расположения и камеры порта, иглы и проводникового катетера. Источники фото: https://en.wikipedia.org/wiki/John_E._Niederhuber; <https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2011.20.Sup4.S12>



Рис. 2. Набор для имплантации порт-системы Celsite V. Braun. 1 – интродьюсер в сборе с бужом; 2 – туннеллятор; 3 – пункционная игла; 4 – две иглы для заполнения камеры порта и катетера; 5 – держалка для муфты; 6 – плетеный проводник с G-кончиком; 7 – катетер; 8 – шприц; 9 – камера порт-системы; 10 – две муфты крепления катетера; 11 – игла Губера с катетером. Фото из личного архива.

ционной анестезией. При адекватном обезболивании пациенты, как правило, не испытывают дискомфорта. Операционная бригада может состоять из хирурга (врача по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению) и медицинской сестры. Обязательным условием в успешной имплантации являются ультразвуковая навигация и рентгенографический аппарат (С-дуга, стационарный ангиографический аппарат) для контроля катетера в магистральной вене (1).

Технические особенности

Доступ к порт-системе возможен с помощью специальной иглы, которая позволяет прокалывать кожу и силиконовую мембрану порт-камеры. Прокол камеры должен проводиться в стерильных условиях. Кроме того, пациентам не требуется внешняя повязка в области порта, и после удаления иглы им разрешено заниматься обычными делами, такими как принятие душа и плавание. Благодаря полностью подкожному расположению эти порт-устройства остаются невидимыми (2–4).

Использование порт-систем имеет низкий риск экстравазации и инфицирования при введении внутривенных химиотерапевтических препаратов и парентерального питания (5).

Для наших пациентов производители представили большое множество порт-систем. Камеры порт-систем могут быть из пластика с погруженной металлической камерой для иглы, полностью металлические, а также разной конфигурации – круглые, конусные, многоугольные. По краям корпуса порт-системы расположены отверстия для фиксации шовным материалом к фасции. Некоторые модели имеют на поверхности силиконовой мембраны выступы, облегчающие его обнаружение при пальпации кожи для введения иглы. Разные производители порт-систем утверждают, что силиконовая мембрана на поверхности порта рассчитана от 1000–2000 вколов и зависит от диаметра иглы Губера 19, 20, 22 G. Также на многих порт-системах нанесена маркировка “MRI”, что означает совместимое применение для магнитно-резонансных томографических исследований (МРТ). Например, производитель В. Braun (рис. 2) деклариру-

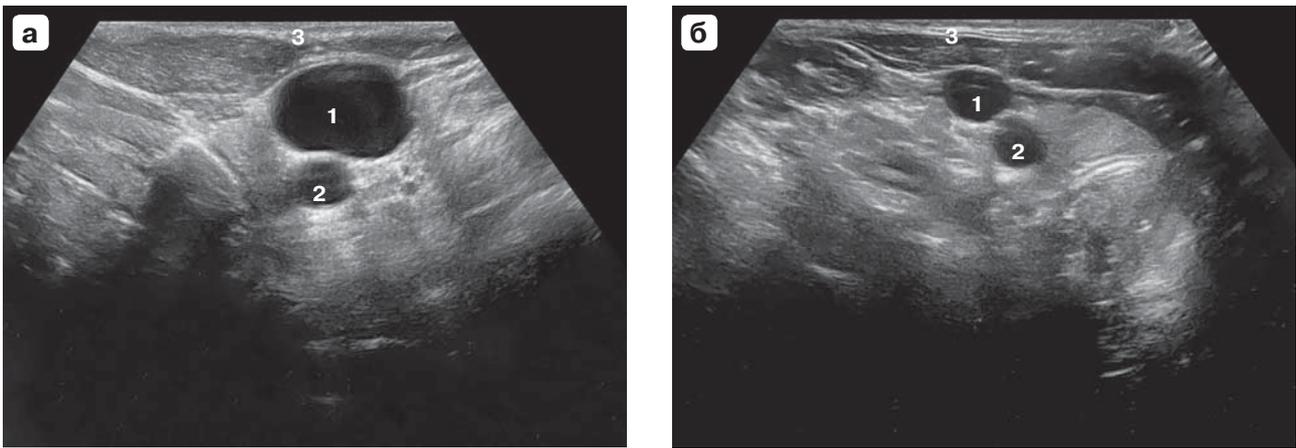


Рис. 3 а, б. Ультразвуковое ангиосканирование сосудов шеи. 1 – внутренняя яремная вена; 2 – общая сонная артерия; 3 – фасция шеи. Фото из личного архива.

ет о технических испытаниях своих устройств, где заявляет, что статическое магнитное поле должно быть 1,5 и 3 Тл; максимальный пространственный градиент магнитного поля – 710 Гаусс/см или менее; максимальный уровень поглощения излучения телом человека (SAR) в течение 15 мин сканирования – 2,9 Вт/кг. Катетер системы бывает силиконовый, полиуретановый и др. В каждом наборе обязательно присутствуют соединительные фиксирующие муфты.

После асептической обработки операционного поля для доступа и размещения камеры порт-системы выполняется ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудистой системы боковой поверхности шеи или подключичной области линейным датчиком. Подкожная клетчатка в данной области не выражена, поэтому эти сегменты хорошо доступны для акустического окна. Далее выполняется инфильтрационная анестезия – место предполагаемого укола, туннеля для проводника и камеры порт-системы. Под контролем ультразвуковой навигации производится прокол кожи, подкожной клетчатки и внутренней яремной вены пункционной иглой, соединенной шприцем с физиологическим раствором. Здесь надо помнить о рядом расположенной общей сонной артерии и возможном наличии в ее просвете атеросклеротических бляшек, особенно у пожилых пациентов. Сама пункция сонной артерии не опасна. При поступлении алой крови, которая самостоятельно может “сместить” поршень шприца, необходимо извлечь пункционную иглу и выполнить пальцевый гемостаз в течение 5–7 мин и повторно произвести УЗИ с выполнением пункции. При выраженной подкожной гематоме лучше сменить место доступа. На рис. 3 представлены ультразвуковые сканограммы сосудов шеи двух паци-

ентов, на которых визуализированы подкожные ткани и магистральные сосуды шеи. В своей работе мы используем ультразвуковой аппарат экспертного класса General Elektrik Voluson S 10. Цифрой 1 обозначена внутренняя яремная вена. Диаметр вены разный на снимках а и б даже при одинаковом аппаратном увеличении. Разность диаметра вены может быть связана с анатомическими особенностями, также следует отметить вены слабого наполнения (“сдавливающиеся” вены), подобная ситуация проявляется сдавливанием стенок сосуда и уменьшением его просвета за счет давления датчиком ультразвукового аппарата или пункционной иглой на мягкие ткани, что затрудняет получение кровотока и заведение проводника, связано это с уменьшением объема циркулирующей крови – обезвоженные пациенты, рецидивирующие кровотечения и др., есть такое понятие у реаниматологов “недолит”. В таких случаях можно попросить пациента сделать вдох и задержать дыхание (проба Вальсальвы, “натужиться”) для наполнения вены кровью и облегчения ее пункции (при пункции подключичной вены данный способ также применим).

Цифрой 2 обозначена общая сонная артерия. Сонная артерия располагается позади или сбоку от яремной вены (справа, слева зависит от постановки датчика), хорошо пульсирует. Цифрой 3 показана дифференцировка подкожно-жирового слоя – это фасция шеи (платизма).

Все пункции выполняются по методике Сельдингера, а именно: через иглу проводится плетеный проводник, и по нему уже заводится разрывной интродьюсер (рис. 4). Через интродьюсер вводится катетер, на проксимальный край накладывается зажим типа “москит”, для того чтобы не было поступления воздуха.

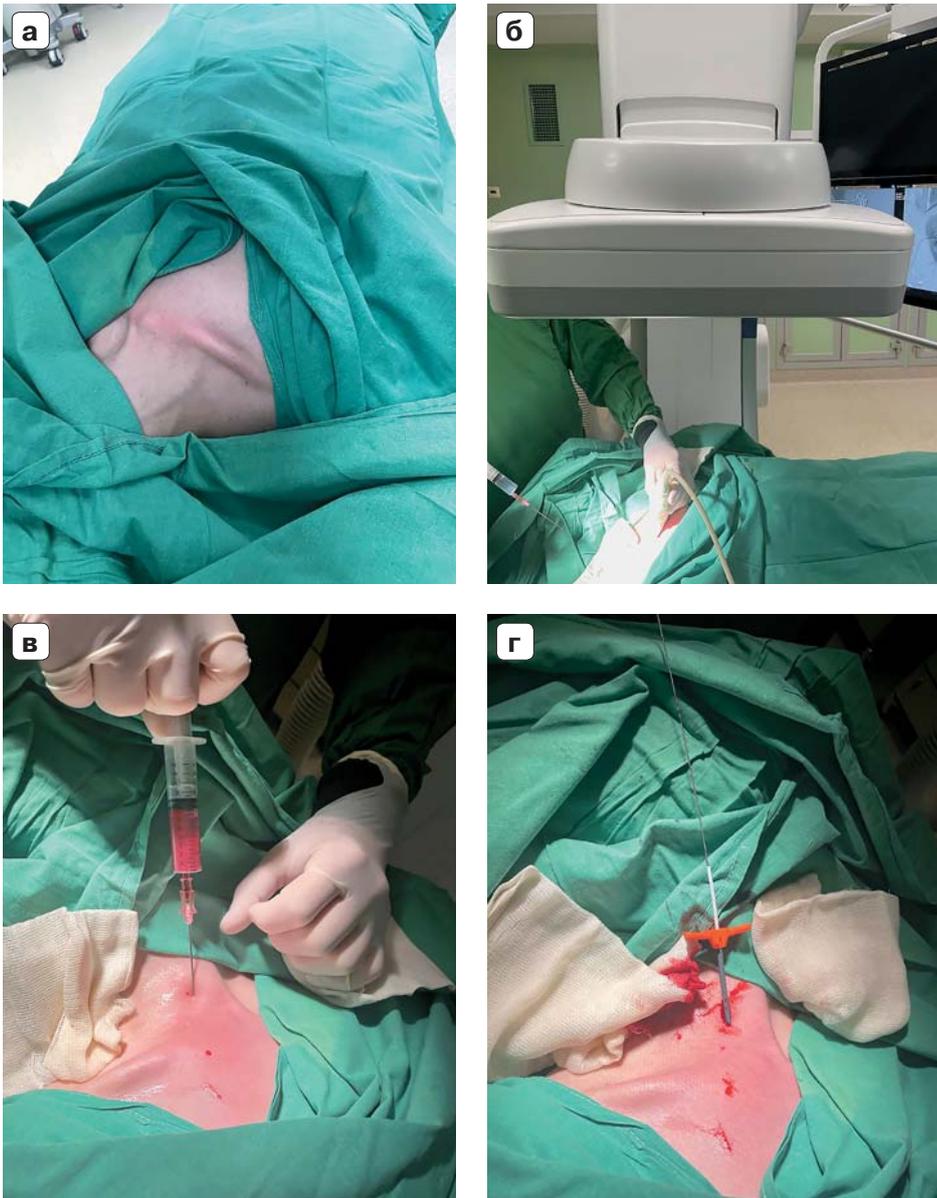


Рис. 4. Этапы обеспечения сосудистого доступа. **а** – боковая поверхность шеи, справа; **б** – расположение ангиографа, постановка ультразвукового датчика, направление пункционной иглы; **в** – пункция внутренней яремной вены с венозной кровью в шприце; **г** – установлен интродьюсер и катетер по проводнику. Фото из личного архива.



Рис. 5. 1 – ключица; 2 – разрез кожи по отношению к правой ключице; 3 – подкожное расположение порт-системы. Фото из личного архива.

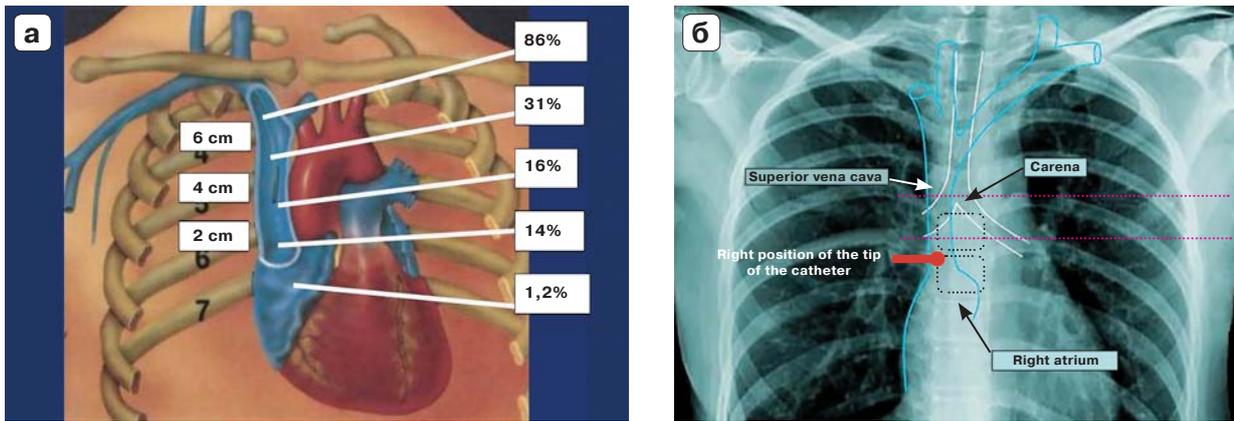


Рис. 6а, б. Оптимальное расположение наконечника катетера порт-системы в верхней полой вене.

Источник фото: Petersen J., Delaney J.H., Brakstad M.T. et al. Silicone venous access devices positioned with their tips high in the superior vena cava are more likely to malfunction. *Am. J. Surg.* 1999; 178 (1): 38–41. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)00124-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)00124-5)

Следующим этапом формируется подкожный карман. Кожный разрез выполняется в подключичной области, располагается параллельно ключице (справа или слева) на 2 см ниже от нее. Ширина разреза зависит от диаметра камеры порт-системы. Формировать карман можно двумя способами: коагулятором и куперовскими ножницами, параллельно осуществляя гемостаз в ране. Туннелятором проводится катетер под кожей, надевается фиксирующая муфта и соединяется с камерой порта. В этой области соединения довольно прочные, крайне редко возникает экстравазация. Фиксируется камера порта за специальные отверстия к фасции нерассасывающимся шовным материалом. По краю фиксирующей муфты есть технологическая выемка для фиксации проводника шовным материалом. Подкожная клетчатка сшивается двумя рядами швов, накладываются швы на кожу.

Под рентгенографическим контролем отмеряется и отсекается лишняя длина катетера перед его соединением с камерой порта. Камера укладывается в заранее подготовленное ложе (рис. 5).

После имплантации порт-системы выполняется ангиографический контроль камеры и расположения катетера в верхней полой вене (ВПВ), вводится контрастное вещество для подтверждения проходимости и герметичности всей системы. В результате таких манипуляций в отделении ангиографии в дальнейшем отсутствует необходимость дополнительного контроля рентгенографии или выполнения компьютерной томографии после операции. Показатели осложнений можно снизить, используя хорошо разработанную процедуру, опытных сосудистых хирургов, асептическую среду, пункцию под ультразвуковым контролем и флюороскопию

с контрастным веществом (6–9). Конечно, даже после хорошо выполненной имплантации порт-системы необходим адекватный и грамотный уход, чтобы избежать осложнений, которые, по данным некоторых авторов, регистрируются в 27% случаев (10–13). По мнению ряда авторов, у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями с тромбоцитопенией отмечался более высокий риск инфицирования и раннего удаления катетера после имплантации порта. Медианная выживаемость пациентов не зависит от осложнений, связанных с имплантацией порт-системы (14).

Не существует общепринятого определения идеального положения кончика катетера. Однако утверждается, что кончик катетера порт-системы наиболее идеально располагается в дистальной части ВПВ. Большой объем крови в вене широкого калибра немедленно разбавляет вводимое лекарство и снижает риск повреждения сосудов. Это особенно важно для химиотерапевтических препаратов, которые вводятся в растворах с высокой осмоляльностью. Известно, что они повреждают сосудистую стенку с последующими возможными осложнениями, такими как инфекция или венозный тромбоз, следовательно, неоптимальное положение кончика катетера может привести к отсроченным осложнениям (15).

По данным J. Petersen и соавт.: “значительное увеличение числа осложнений наблюдалось в тех случаях, когда наконечник катетера располагался больше, чем на 4 см выше места соединения правого предсердия и верхней полой вены” (рис. 6) (16).

На рентгенограммах грудной клетки дистальная часть ВПВ выступает над правым главным бронхом. Таким образом, размещение

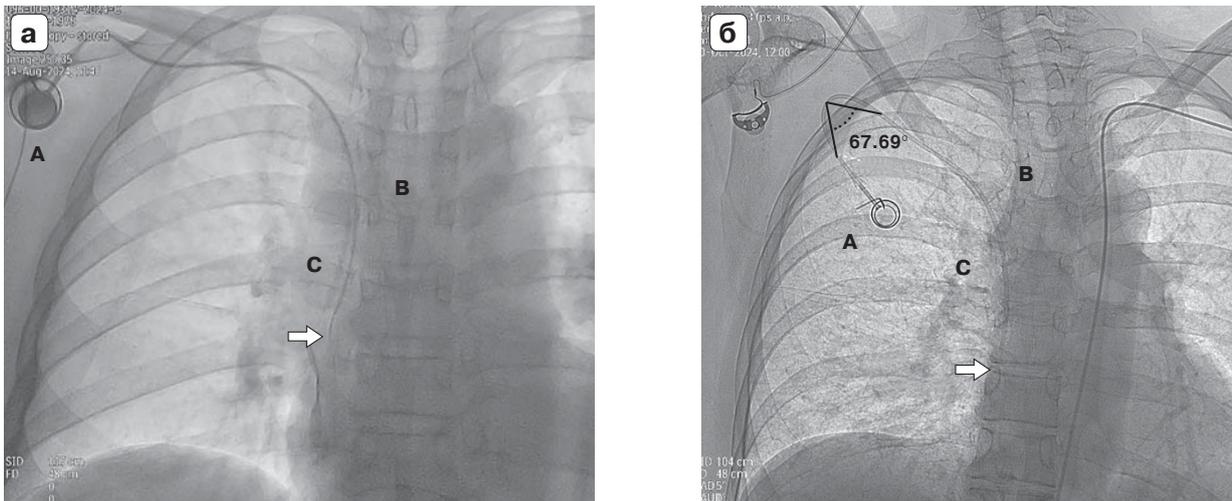


Рис. 7 а, б. Имплантация порт-системы правым подключичным доступом. А – расположение камеры порт-системы в правой подключичной области; В – трахея и правый главный бронх; С – дистальный наконечник катетера. Стрелкой показан выход контрастного вещества в верхнюю полую вену. Фото из личного архива.

наконечника на пересечении ВПВ и правого главного бронха обеспечит адекватное позиционирование. Во время выполнения ангиографии, а именно заполнения контрастным веществом порт-системы, должно быть видно полное контрастирование камеры порта и катетера, где контраст свободно выходит в ВПВ.

На представленных ангиограммах продемонстрировано наиболее оптимальное расположение наконечника катетера с учетом исследований и рекомендаций вышеупомянутых авторов (рис. 7). При выполнении рентгенографии во время оперативного лечения трахея и бронхи хорошо визуализируются. Таким образом, возможна имплантация катетера по ориентирам трахеи (оптимальное расположение ниже бифуркации трахеи и выше правого предсердия).

Осложнения

Наш иллюстрированный обзор демонстрирует осложнения, которые могут возникнуть во время и после имплантации венозных порт-систем (см. таблицу), поскольку знание воз-

можных осложнений является предпосылкой для их предотвращения.

Осложнения венозных порт-систем делятся на перипроцедурные – ранние (≤30 дней после имплантации) и постпроцедурные, или поздние осложнения (>30 дней). Осложнения могут быть как незначительные, так и значительные. Незначительные осложнения – это события, которые не требуют дополнительной хирургической, интервенционной или медикаментозной терапии более 24 ч, тогда как значительные осложнения требуют хирургического вмешательства, длительной медикаментозной терапии, пребывания в больнице более 24 ч или даже приводят к смерти. Гемоторакс и пневмоторакс являются наиболее серьезными осложнениями.

Общая частота осложнений, как сообщается, составляет 7,2–12,5%, при этом наиболее распространенной является инфекция порт-системы (3, 16). С частотой 5–18% тромбоз, связанный с катетером, также является относительно распространенным и не обязательно

Таблица. Осложнения после имплантации порт-системы

Ранние осложнения	Поздние осложнения
Неправильное расположение (внутривенное, внутрисердечное)	Инфекция камеры и катетера порт-системы
Аритмия	Венозный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии
Перфорация и кровотечение (гемоторакс, пневмоторакс, тампонада сердца)	Защемление катетера, перелом, миграция
Повреждение грудного лимфатического протока	Тромбоз катетера
Воздушная эмболия	Воздушная эмболия
Артериальное расположение	

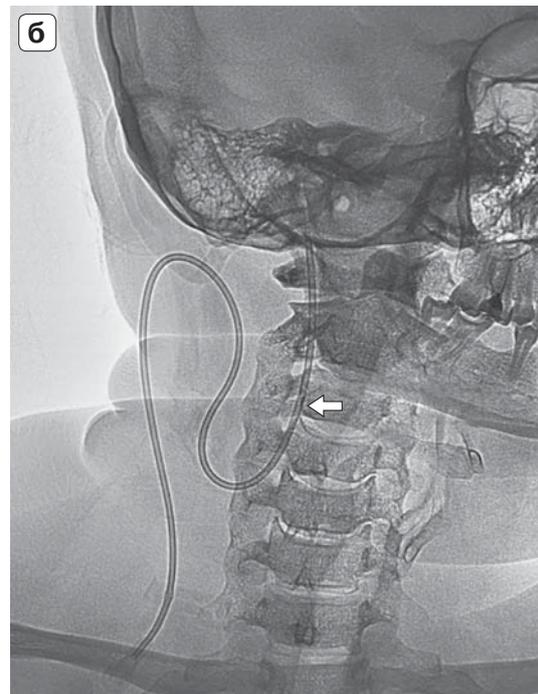
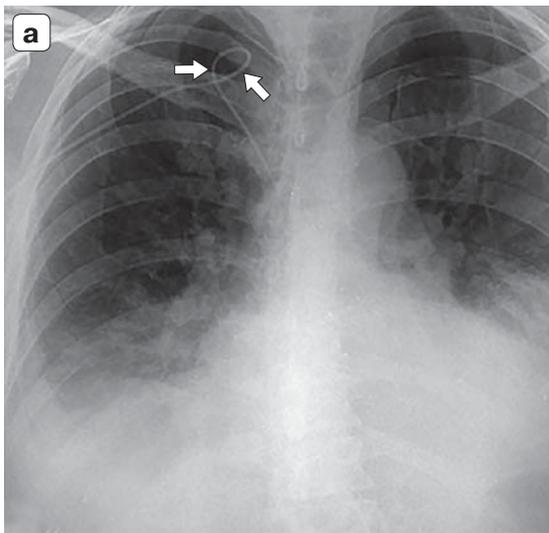


Рис. 8 а, б. Неправильное внутрисосудистое расположение катетера. Фото из личного архива.

требует эксплантации катетера. В зависимости от необходимости центрального доступа, функционального состояния катетерной системы, обзора противопоказаний к антикоагуляции и состояния пациента дальнейшее ведение должно обсуждаться индивидуально (17).

Неправильное расположение катетера

Неправильное расположение катетера из подключичной вены в ипсилатеральную внутреннюю яремную вену и наоборот действительно имеет место, а также в непарную вену, внутреннюю грудную вену и левую верхнюю межреберную вену, плечеголовную вену. Неправильное расположение должно быть легко распознано во время рентгенографии или на послеоперационных переднезадних рентгенограммах грудной клетки.

На рис. 8а представлен результат флюороскопии, которая была выполнена после имплантации порт-системы. Белой стрелкой указана петля в плечеголовной вене. Такое некорректное расположение наблюдается при имплантации порт-системы по ЭКГ-монитору, т.е. интраоперационно хирург не видит настоящий ход и направление проводника и катетера. На рис. 8б представлена ангиограмма катетера, петля которого расположена в подкожно-жировой клетчатке, а наконечник катетера направлен интракранеально. Поводом для диагностики являлись головные боли, связанные с введением лекарственных препаратов.

На рис. 9а показано короткое расположение катетера в плечеголовной вене, такое расположение является предиктором к раннему тромбообразованию. На рис. 9б использован подключичный доступ, однако дистальный край катетера имплантирован в правую внутреннюю яремную вену.

Венозное неправильное расположение довольно распространенное осложнение, которое не выявлено на этапе операции – нет рентгенологического контроля, несоответствие рекомендациям по имплантации порт-систем. В результате таких осложнений рентгенэндоваскулярные хирурги вынуждены выполнять удаление порт-системы и использовать другой доступ.

Необходимо помнить об аномалии развития венозной системы ВПВ. Под рентгенографическим контролем легко определить неправильное строение с помощью контрастного вещества.

Прохождение венозной трубки латерально к дуге аорты может указывать на перфорацию, но также может наблюдаться у пациентов с персистирующей левой ВПВ (рис. 10). Размещение порта через левую подключичную артерию в левую ВПВ само по себе не является неправильным позиционированием, но необходимо доказать венозный дренаж левой ВПВ в коронарный синус и правое предсердие. В нескольких случаях было показано левопредсердное дренирование персистирующей левой ВПВ (18–20), что может оказаться катастрофическим в случае тромбоза или перелома катетера и эмболии.

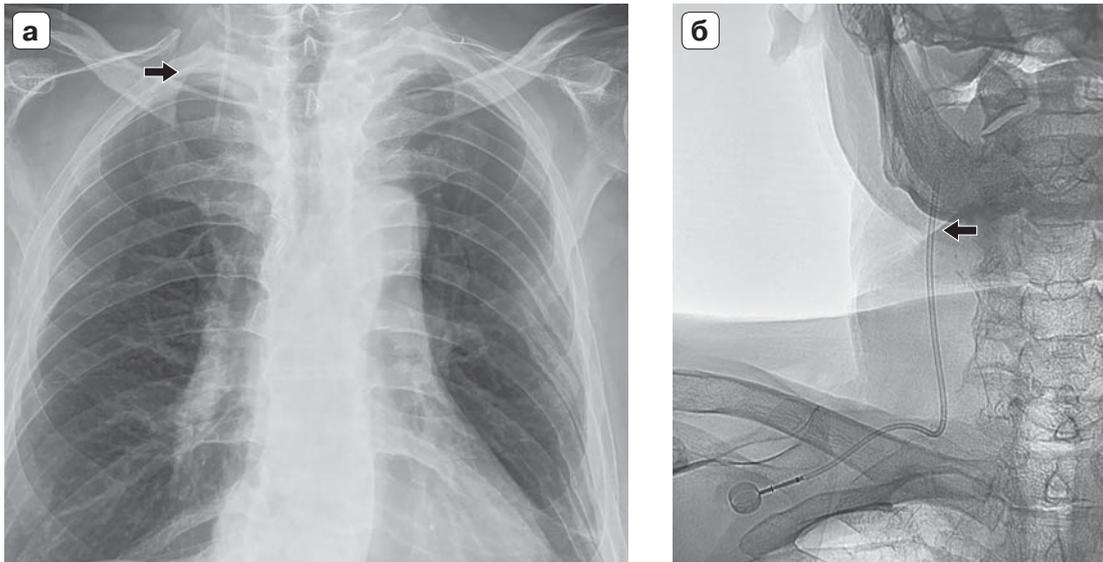


Рис. 9. а, б. Черными стрелками показано расположение катетера в вене. Фото из личного архива.

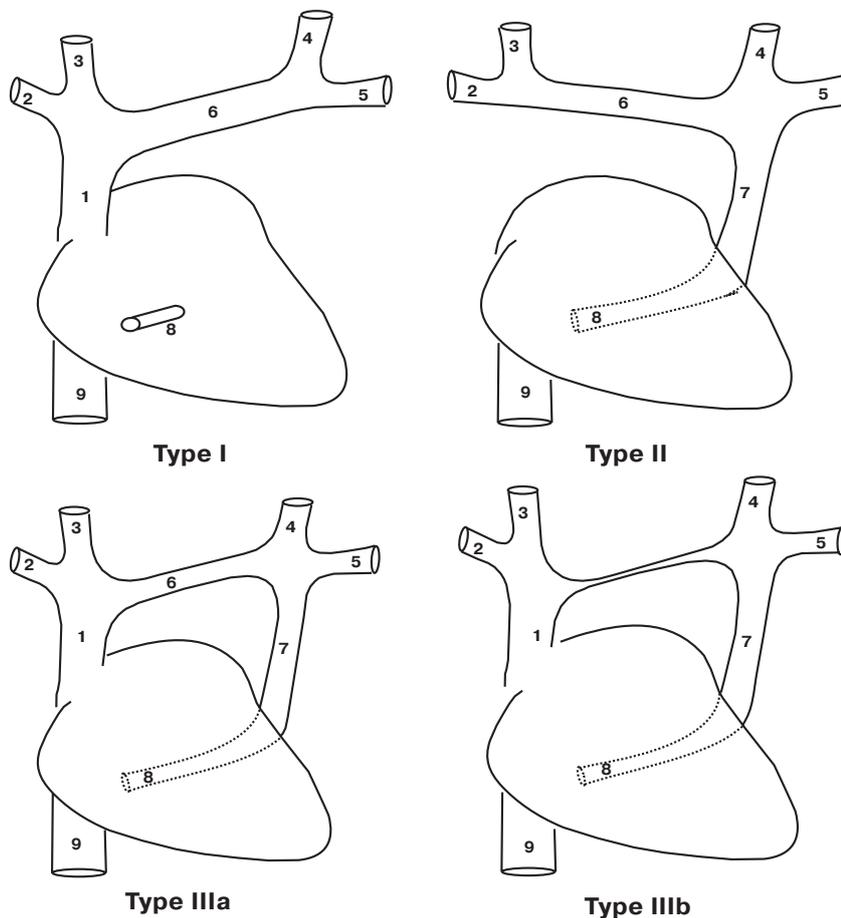


Рис. 10. Анатомические варианты верхней полой вены. 1 – правая верхняя полая вена; 2 – правая подключичная вена; 3 – правая внутренняя яремная вена; 4 – левая внутренняя яремная вена; 5 – левая подключичная вена; 6 – безымянная вена (тип iiiб – вена облитерирована или отсутствует); 7 – левая верхняя полая вена; 8 – коронарный синус; 9 – нижняя полая вена.

Источник фото: Guerrot D., Hanooy M., Godin M. Haemodialysis catheterization via type II persistent left superior vena cava. NDT Plus. 2008, 1 (2), 100–102. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfm031>

Неправильное расположение катетера в сердце (аритмии)

Перипроцедурные аритмии возникают из-за размещения проводника или катетера в правых камерах сердца. Предсердная аритмия обычно наблюдается во время введения центральных венозных катетеров с частотой до 41%. Выбор неподходящей длины венозной трубки во время введения может привести к размещению кончика катетера в правом предсердии, правом желудочке, коронарном синусе или даже нижней полой вене. Размещение в правом желудочке связано с повышенным риском повреждения трехстворчатого клапана. Перфорация сердца и тампонада встречаются очень редко (21). Введение в коронарный синус может привести к тромбозу. Смещенные фрагменты катетера могут застрять, что затрудняет чрескожное извлечение, если не делает его невозможным.

Дистальный край катетера установлен в правом предсердии, что может быть потенциальным предиктором аритмии. Для того чтобы избежать данного вида осложнений, необходимо на этапе имплантации контролировать длину катетера по рентгенограмме (рис. 11).

Артериальное кровотечение, перфорация (артерии, вены)

Небольшие гематомы в грудной стенке в области имплантации порта встречаются в 8% случаев и обычно полностью регрессируют без дальнейшего лечения (17–19). Артериальная пункция небольшой иглой 22-го или 25-го калибра встречается в 11% случаев и в подавляющем большинстве случаев не вызывает осложнений при немедленном распознавании. Однако если неправильная пункция не замечена, последующее размещение интродьюсера или катетера большого диаметра в артерии может привести к серьезным осложнениям с частотой 0,1–0,8% (22). К ним относятся псевдоаневризма, артериовенозный свищ, артериальное расслоение, эмболия или тромбоз с инсультом, гемоторакс с шоком или шейная/средостенная гематома, которая может привести к обструкции дыхательных путей (23). Рентгенологическое распознавание артериально расположенного катетера имеет первостепенное значение не только из-за рисков при использовании порт-системы, но и из-за риска сильного кровотечения при удалении катетера.

Расширение средостения или признаки увеличения плеврального выпота следует считать подозрительными на кровотечение после имплантации. Обычными артериальными «целями» для артериального неправильного располо-

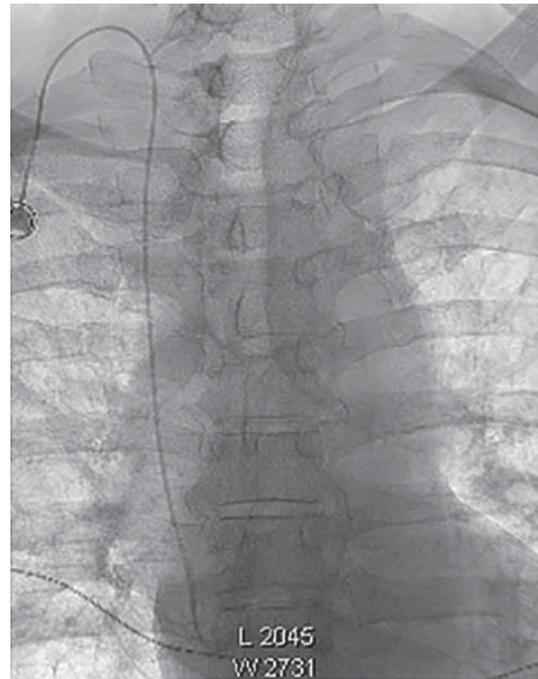


Рис. 11. Порт-система через правую внутреннюю яремную вену. Фото из личного архива.

жения являются подключичная и общая сонная артерии. В таких случаях флюороскопия во время процедуры или снимок грудной клетки в переднезадней проекции покажут аномальный ход катетера, проходящий медиально к дуге аорты (24). Чтобы избежать неправильной пункции (артериальной пункции), следует проводить УЗИ в реальном времени во время размещения иглы. Кроме того, УЗИ полезно для определения нормальной проходимости вены перед пункцией (25, 26). В нескольких исследованиях сообщается об эффективности и более высоком показателе успеха пункции под ультразвуковым контролем по сравнению с ориентацией только с поверхностными анатомическими ориентирами (27–30) (рис. 12).

Повреждение вены в основном встречается на этапе пункции, когда срез иглы упирается в эндотелиальную стенку, и проводник идет с усилием или острый край иглы травмирует обе стенки. В этом случае возможна паравазальная гематома. Заметить ее на начальных этапах довольно сложно. Можно ввести несколько миллилитров контрастного вещества в пункционную иглу и выполнить рентгеноскопию. При отсутствии рентгеновского аппарата, ультразвуковой навигации позиционирование катетера происходит по ЭКГ-монитору, в таком случае довольно сложно определить проблему.

На рис. 13 показана экстравазация контрастного вещества при подключичной пункции сле-

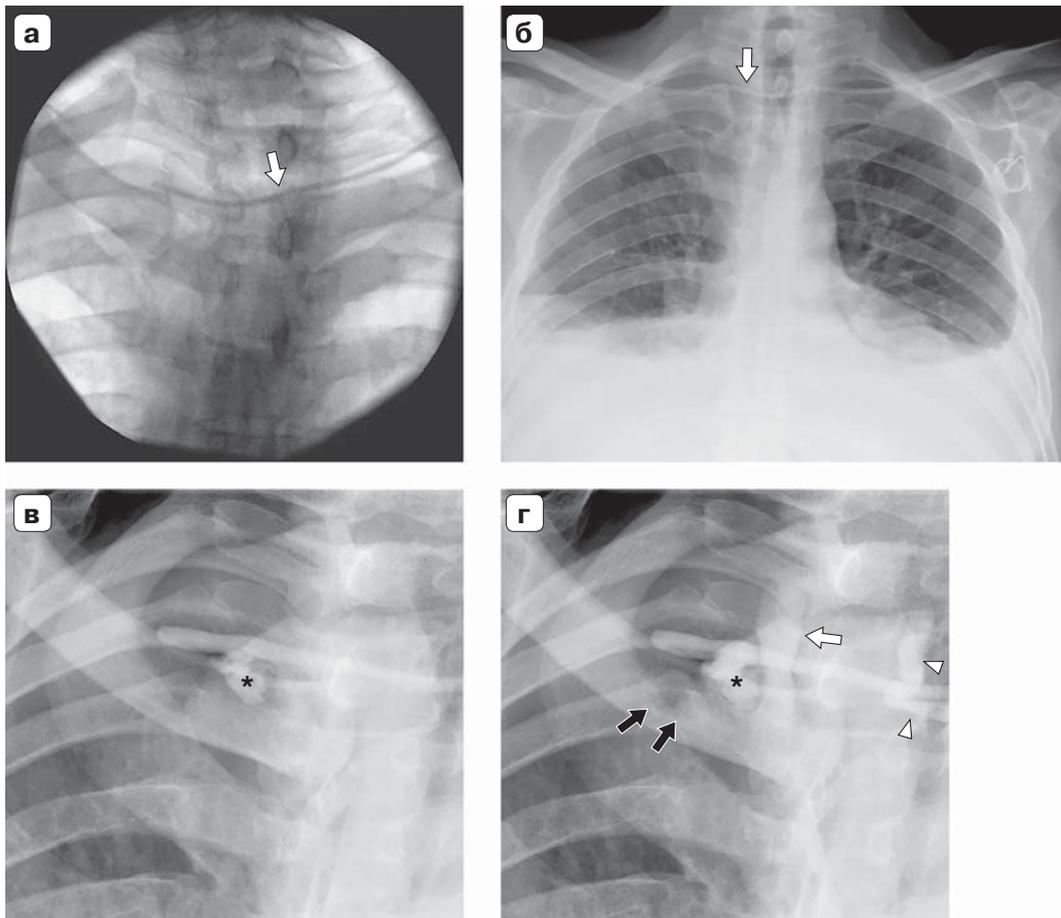


Рис. 12. Внесосудистое неправильное расположение катетера. **а** – интраоперационная флюороскопия показывает, что катетер выступает над ключицами, что не соответствует внутрисосудистому положению (в плечеголовной вене); **б** – порт-система впоследствии использовалась в течение нескольких недель. Последующая рентгенограмма грудной клетки показывает увеличение плевральных выпотов. В заключении сказано о неправильном положении катетера. Далее была проведена ангиография с введением контрастного препарата (**в, г**), что показало внесосудистое накопление контраста (звездочка) и рефлюкс некоторого контрастного материала во внутреннюю яремную вену (белая стрелка), подключичную вену (черные стрелки), а также по катетеру в шейные вены (наконечники стрелок). Катетер имеет внесосудистый ход и перфорирует контралатеральный венозный угол, при этом инфузии химиотерапии частично поступают в венозные системы, частично заполняя плевральное пространство. Источник фото: Machat S., Eisenhuber E., Pfarl G. et al. Complications of central venous port systems: a pictorial review. Insights. Imaging. 2019, 10 86. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0770-2>

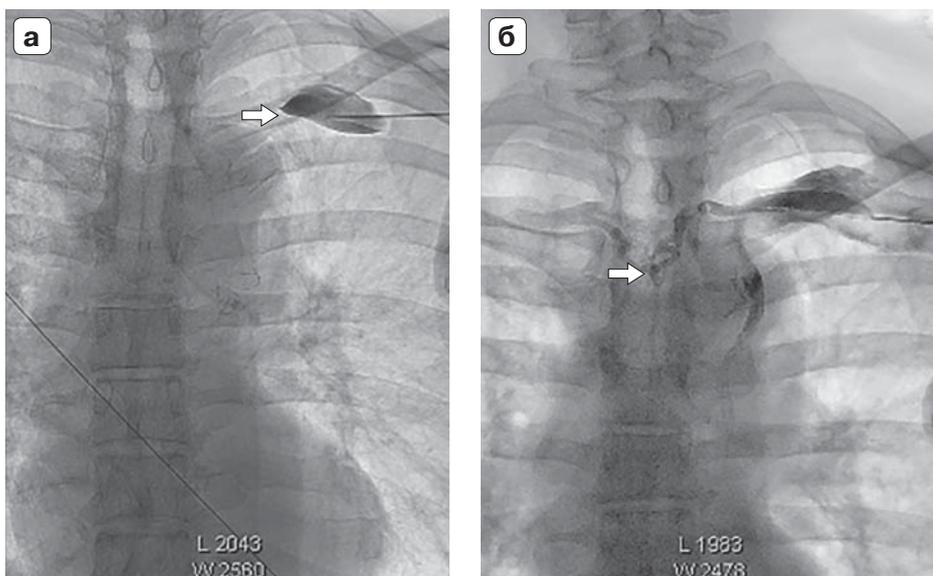


Рис. 13 а, б. Постпункционная экстравазация контрастного препарата. Фото из личного архива.

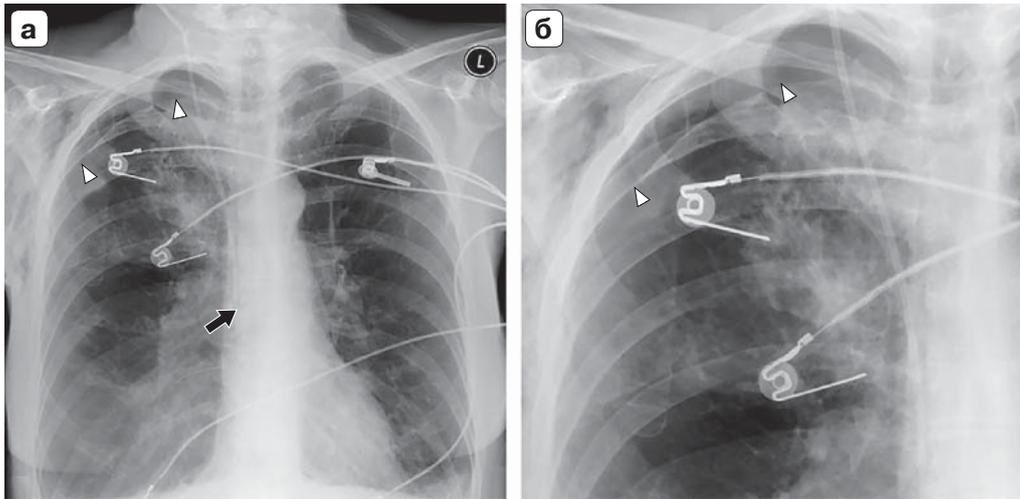


Рис. 14. Участки пневмоторакса. Наконечники стрелок показывают участки пневмоторакса, черная стрелка – расположение катетера. Фото из личного архива.

ва. Белой стрелкой на рис. б отмечено заполнение венозной системы и выход контраста из сосудистого русла. В такой ситуации оптимальнее всего выполнить конверсию доступа, а на месте пункции мануальный гемостаз.

Повреждения грудного лимфатического потока

Во время катетеризации левой подключичной вены были описаны непреднамеренные манипуляции с проводником в грудном лимфатическом протоке в венозном синусе. Раннее распознавание позволяет избежать таких осложнений, как хилоторакс или инфузия в средостение. Это потенциально серьезное осложнение было описано только при установке центрального венозного катетера (31, 32). Насколько нам известно, не было описано ни одного случая канюляции грудного протока с помощью системы венозного порта, хотя механизм был бы схожим.

Пневмоторакс

Частота пневмоторакса и гемоторакса после пункции подключичной вены составляет от 1,5 до 6% и зависит от опыта хирурга. При успешном выполнении пункции внутренней яремной вены риск пневмоторакса или гемоторакса практически отсутствует. Однако данный метод в некоторых случаях невозможен для использования, например, при метастазах в лимфатические узлы шеи, выраженном воспалительном процессе или распаде опухоли на шее. Возможны и другие осложнения при обоих методах, такие как вывих или перегиб катетера, раневая инфекция, подкожная гематома или паралич нерва (11, 33–35).

На рис. 14 показаны участки пневмоторакса после пункции и проведения проводника и катетера.

В результате неправильной пункции, грубого проведения проводника и катетера возможно такое осложнение. Обязательным условием в данной ситуации является использование ультразвуковой навигации.

Обсуждение

Общая частота осложнений, по данным литературы, возникающих от имплантации и применения центральных венозных порт-систем, варьирует в широком диапазоне – от 1,28 до 7,2%, при этом инфекции порта были наиболее распространенными (17, 36). В ретроспективном исследовании, проведенном в США, частота непосредственных послеоперационных осложнений составила 0,58%. Это привело авторов к выводу, что рутинное использование послеоперационных рентгенограмм грудной клетки может быть прекращено из-за высоких затрат (средняя стоимость 345 долларов США на пациента) и низкой пользы (37). Однако в Европе стоимость рентгенограммы грудной клетки значительно ниже, чем сообщалось в этом исследовании, а клиническая польза в клинической практике, вероятно, намного выше. Очень низкая сообщаемая частота осложнений (0,58%) обусловлена дизайном исследования: регистрировались только процедурные отклонения, отмеченные во время операции. Все неправильные положения, не обнаруженные оператором сразу, не были включены в анализ. В другом исследовании очень низкая частота осложнений процедуры была выявлена на рентгенограммах грудной клетки (0,34%) на основе интерпрета-

ции хирургом, и только два случая неправильно-го позиционирования были зарегистрированы у 891 пациента (38). Таким образом, учитывая клиническую важность правильного размещения порт-системы, постпроцедурное рентгенологическое исследование является необходимым. Эта оценка имеет ключевое значение для выявления осложнений, таких как неправильное расположение, перфорация и кровотечение вены,

Summary

Proper implantation, use and care of the port system are important to prevent early and late complications. The most common early complications (<30 days) include improper intravenous placement of the catheter, perforation with arterial injury, pneumothorax, hemothorax, thoracic lymphatic duct injury, or even cardiac tamponade. Late complications include infection, catheter thrombosis, vascular thrombosis and stenosis, fracture with extravasation or migration of the catheter, and embolism with catheter material.

Radiographic imaging has become highly relevant for intraoperative assessment and follow-up monitoring to identify potential complications and plan their management, for example, in case of catheter migration.

Keypoints

Central venous ports were first introduced in 1982 and are now widely used, especially in cancer patients. To reduce complications during implantation of port system ultrasound guidance and intraoperative radiographic monitoring (C-arm, angiography machine) should be used. Vascular access is preferably achieved via the internal jugular vein (on the contralateral side to the primary tumor in cases of metastatic head and neck squamous cell cancer). The ideal position of the catheter tip is the distal part of the superior vena cava (below the tracheal bifurcation and above the right atrium).

пневмоторакс и тромбоз. Визуализация также важна для планирования интервенционных процедур по извлечению сломанных и мигрированных фрагментов катетера.

В заключение следует отметить, что центральные венозные порт-системы приобрели большое значение в лечении многих пациентов, которым требуется длительная внутривенная терапия.

Complications of port system implantation are classified as early (≤ 30 days after implantation) and delayed complications (> 30 days), which occur in 33% of cases. The most common delayed complications are catheter-related infections and thrombosis. Proper care of the port system is important for their prevention: preparation of skin before needle insertion, use of a special Huber needle, and its replacement every 3–5 days. After inserting the needle into the port chamber, venous blood return should be confirmed (by pulling back the plunger of the syringe), in case of blood return, the needle should be reinserted. When removing the needle, it is important to clamp the infusion line to avoid leakage of even a small volume of chemotherapeutic agents into the tissue. The port system should be flushed before and after each use.

It is recommended to perform routine postoperative chest radiography in view of eventual complications and its low cost.

Introduction

Totally implantable central venous port systems are widely used in cancer patients who require long-term access to the central veins for prolonged therapy. In 1979, a group of oncologists led by D. Ensminger developed the first prototype of venous access device. In 1982, J. E. Niederhuber et al. described the clinical use of such devices, which are implanted subcutaneously in the chest wall (Fig. 1a). Later, in 1988, Dr. Robert Woodburn in the

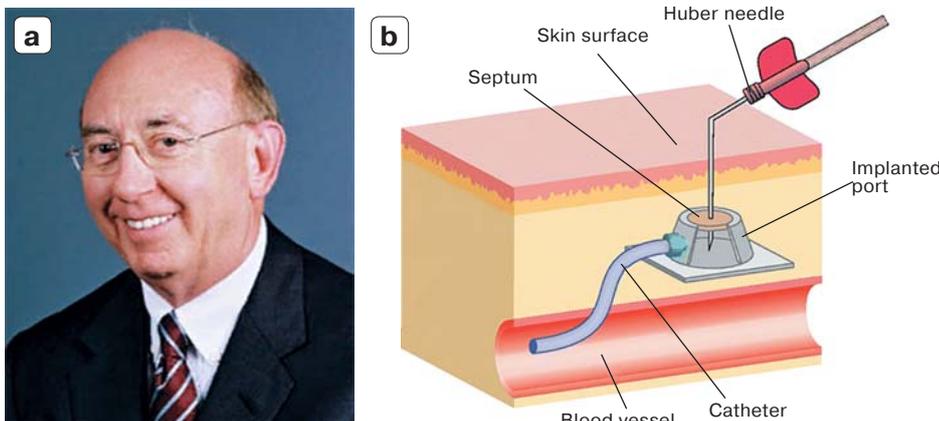


Fig. 1. a – J.E. Niederhuber 1982; **b** – Schematic diagram of port chamber, needle, and guide catheter placement. Photo sources: https://en.wikipedia.org/wiki/John_E._Niederhuber; <https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2011.20.Sup4.S12>

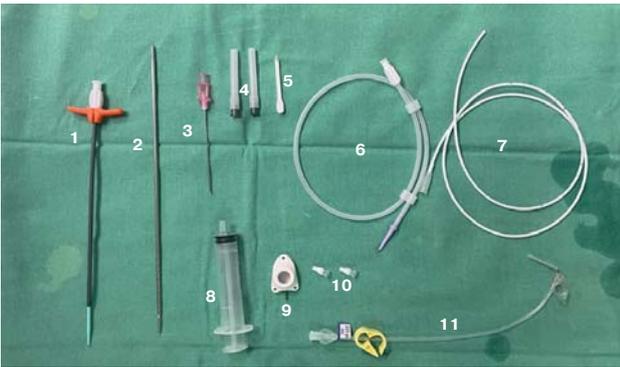


Fig. 2. Celsite B. Braun port system implantation kit. 1 – Introducer assembly with dilator; 2 – Tunneler; 3 – puncture needle; 4 – Two needles for filling port chamber and catheter; 5 – Cuff holder; 6 – Braided guidewire with G tip; 7 – Catheter; 8 – Syringe; 9 – Port-system chamber; 10 – Two catheter connection clamps; 11 – Huber needle with catheter. Photo from personal archive.

USA improved the venous port system, which he patented in 1989.

An implantable port system consists of a port chamber and a guide catheter for the administration of liquid drugs (Fig. 1b). This type of surgical intervention is performed in a sterile CathLab under local infiltration anesthesia. With adequate anesthesia, patients generally do not experience discomfort. The operating team may consist of a surgeon (specialist in endovascular diagnosis and treatment) and a nurse. Ultrasound guidance and radiographic device (C-arm, stationary angiographic device) to control catheter positioning in the central vein are essential for successful implantation (1).

Technical features

The port system can be accessed with a special needle that allows puncturing the skin and the silicone membrane of the port chamber. The chamber must be punctured under sterile conditions. In addition, patients do not require an external dressing over the port area and may resume their usual activities such as showering and swimming after needle removal. These port devices remain invisible due to their completely subcutaneous placement (2–4).

The use of port systems carries a low risk of extravasation and infection during intravenous chemotherapy and parenteral nutrition (5).

Manufacturers offer a wide range of port systems for our patients. Port can be made of plastic with an embedded metal chamber for the needle or all-metal, and may have different configurations – round, conical, or polygonal. Along the edges of the port system casing, there are holes for fixation with suture material to the fascia. Some models have tactile markers on the surface of the silicone mem-

brane, facilitating its detection during skin palpation for needle insertion. Different manufacturers of port systems claim that the silicone membrane on the surface of the port is designed for 1000–2000 punctures depending on the diameter of the Huber needle – 19G, 20G, 22G. Many port-systems have MRI marking indicating compatibility with magnetic resonance imaging (MRI). For example, B. Braun declares technical testing of their devices (fig. 2), stating that the static magnetic field should be 1.5 and 3 Tesla; the maximum spatial gradient of the magnetic field – 710 Gauss/cm or less; the maximum specific absorption rate (SAR) during 15 min of scanning – 2.9 W/kg. The catheter of the system can be made of silicone, polyurethane, etc. Each set necessarily includes locking connectors.

After aseptic preparation of the surgical field for access and placement of the port system, we perform ultrasound examination of the vascular system of the lateral surface of the neck or the subclavian region with a linear transducer. The subcutaneous tissue in this area is poorly developed, so these segments are easily accessible for ultrasound imaging window. After that, we perform infiltration anesthesia – at the site of the intended puncture, along the tunnel for the guidewire, and at the port chamber site. Under ultrasound guidance puncture of the skin, subcutaneous tissue, and internal jugular vein is performed with a puncture needle connected to a syringe filled with saline solution. Special consideration must be given to the nearby common carotid artery and the possible presence of atherosclerotic plaques in its lumen, especially in elderly patients. Puncture of carotid artery itself is not dangerous. If bright red blood flows in, which may independently “shift” the syringe plunger, it is necessary to remove the puncture needle and perform finger hemostasis for 5–7 min and then repeat the ultrasound examination with a puncture. In case of a significant subcutaneous hematoma, it would be better to change the access site. Fig. 3 shows an ultrasound image of two patients, with visualization of subcutaneous tissues and major vessels of the neck. In our work we use an expert-class ultrasound device General Electric Voluson S10. “1” indicates the internal jugular vein. The vein diameter differs in images A and B despite the same magnification. The difference in vein diameter may be due to anatomical features. Veins with poor filling (“collapsing” veins) should also be noted, this situation occurs when vessel walls are compressed and the lumen is reduced of its lumen due to pressure by the ultrasound probe or puncture needle on soft tissues, which makes it difficult to obtain blood flow and advance the guidewire. This is associated with decreased circulating blood volume (CBV) – in

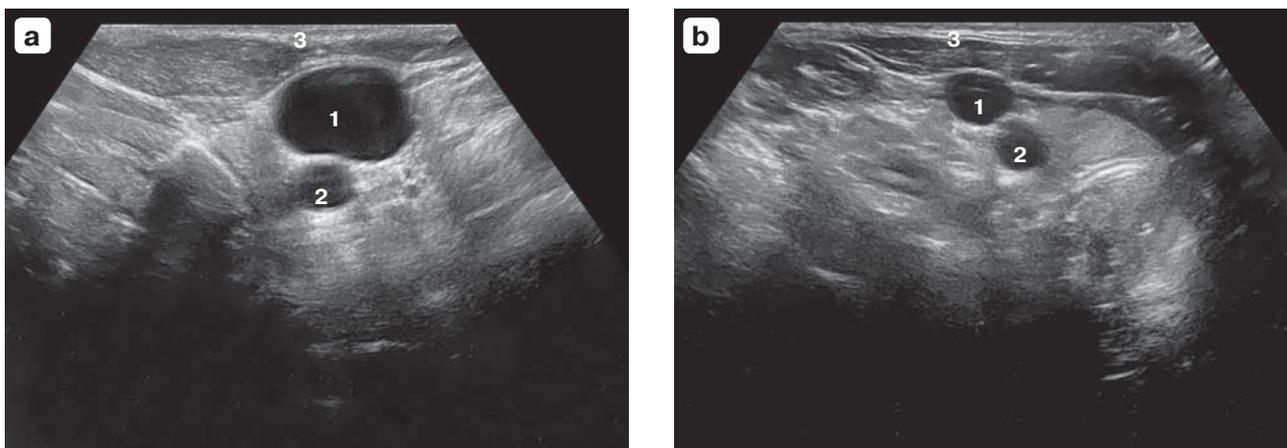


Fig. 3 a, b. Ultrasound angiography of the neck vessels. 1 – internal jugular vein; 2 – Common carotid artery; 3 – Fascia of the neck. Photo from personal archive.

dehydrated patients, recurrent bleeding, etc. – resuscitation specialists call this phenomenon “underfilling”. In such cases, the patients may be asked to inhale and hold their breath (Valsalva maneuver, “straining”) in order to fill the vein with blood and facilitate its puncture (this method is also applicable for subclavian vein puncture).

“2” indicates the common carotid artery. The carotid artery is located behind or lateral to the jugular vein (right or left depending on the probe position) and has a strong pulse. “3” shows demarcation of the subcutaneous fat layer – this is the fascia of the neck (platysma).

All punctures are performed using the Seldinger technique, namely: a braided guidewire is passed through the needle, and a peel-away introducer is advanced over it, Fig. 4. The catheter is inserted through the introducer and a “mosquito” type clamp is applied to the proximal edge to prevent air entry. The next step is to create a subcutaneous pocket. The skin incision is made in the subclavian region 2 cm below and parallel to the clavicle (to the right or left). The width of the incision depends on the diameter of the port system chamber. The pocket can be formed in two ways: with a coagulator and Cooper scissors, while simultaneously performing hemostasis in the wound. Using a tunneler, we pass the catheter under the skin, place a fixation cuff and connect it to the port chamber. In this area, the connections are quite secure, and extravasation occurs very rarely. The port chamber is fixed to the fascia through special holes with non-absorbable sutures. A technological notch on the edge of the fixation cuff allows securing the guidewire with sutures. The subcutaneous tissue is sutured in two layers, and then skin sutures are applied.

Under fluoroscopic guidance we measure and cut off the excess length of the catheter before

connecting it to the port chamber. The chamber is placed into the preformed pocket (Fig. 5).

After implantation of the port system, we perform angiographic verification of the chamber and catheter position in the superior vena cava, injecting contrast agent to confirm the system patency and integrity of the entire system. As a result of such manipulations in the angiography department, there is no need for additional X-ray control or postoperative CT follow-up. Complication rate can be reduced by following a well-established procedure, employing experienced vascular surgeons, maintaining aseptic environment, using ultrasound-guided puncture, and contrast enhanced fluoroscopy (6–9). Of course, even after a successful implantation of port-system, adequate and proper care is required to avoid complications, which according to some authors occur in 27% of cases (10–13). According to several authors, patients with hematologic malignancies and thrombocytopenia are at a higher risk of infection and early catheter removal after port implantation. The median survival of patients does not depend on complications associated with port system implantation (14).

There is no universally accepted definition of the ideal catheter tip position. However, it is believed that the tip of the port system catheter is most ideally positioned in the distal part of the superior vena cava (SVC). The large volume of blood in the large caliber vein immediately dilutes the administered drug and reduces the risk of vascular injury. This is particularly important for chemotherapy drugs administered in high-osmolality solutions. These agents are known to damage the vascular wall with subsequent possible complications such as infection or venous thrombosis; thus, suboptimal positioning of the catheter tip may lead to delayed complications (15).

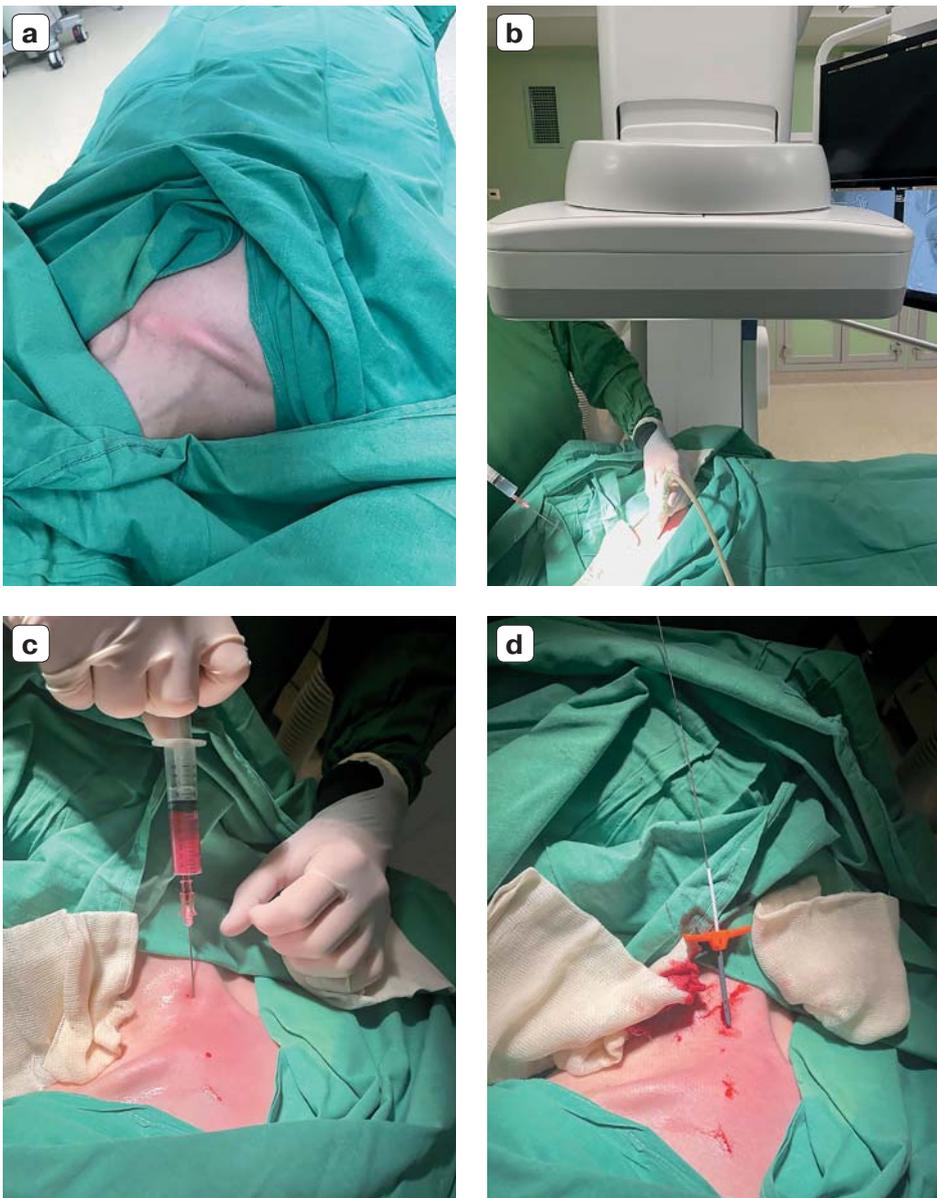


Fig. 4. Stages of vascular access. **a** – Lateral surface of the neck, right side; **b** – Angiograph positioning, ultrasound probe placement, puncture needle direction; **c** – Puncture of the internal jugular vein with venous blood in the syringe; **d** – Introducer and catheter placement over guidewire. Photo from personal archive.



Fig. 5. 1 – Clavicle. 2 – Skin incision towards the right clavicle. 3 – Subcutaneous location of port system. Photo from personal archive.

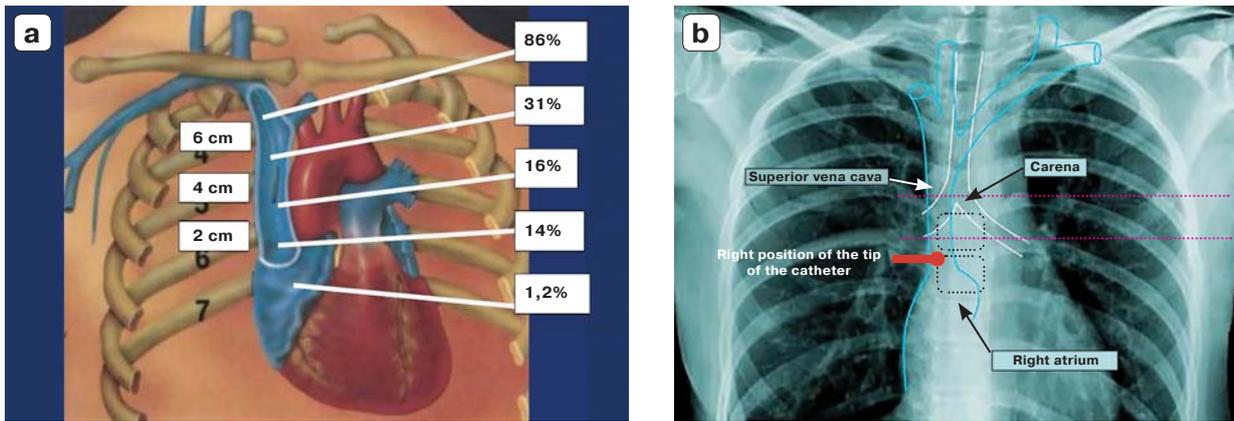


Fig. 6 a,b. Optimal positioning of port system catheter tip in the superior vena cava. Source of the photo: Petersen J., Delaney J.H., Brakstad M.T. et al. Silicone venous access devices positioned with their tips high in the superior vena cava are more likely to malfunction. *Am. J. Surg.* 1999; 178 (1): 38–41. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)00124-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)00124-5)

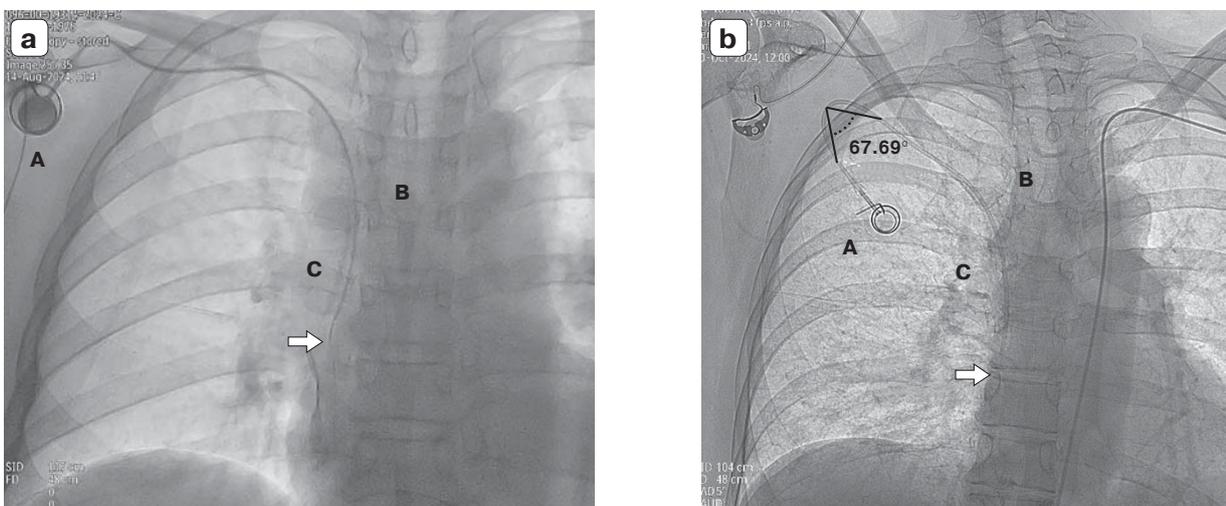


Fig. 7 a, b. Port system implantation via right subclavian access. A – Location of port system chamber in the right subclavian region; B – Trachea and right main bronchus. C – Distal tip of the catheter. The arrow indicates contrast agent flow into the SVC. Photo from personal archive.

According to the J. Petersen et al: “AA significant increase in malfunctions was observed in cases where the catheter tip was located greater than 4 cm superior to the junction of the right atrium and the superior vena cava” (16) (Fig. 6).

On chest radiographs, the distal part of the SVC overlies the right main bronchus. Therefore, positioning the tip at the intersection of the SVC and the right main bronchus ensures correct positioning. During angiography, i.e. when filling the port system with contrast agent, complete contrasting of the port chamber and catheter should be observed with the contrast freely flowing into the SVC.

The presented angiograms demonstrate the most optimal catheter tip placement taking into account the studies and recommendations of the above-mentioned authors (Fig. 7). Intraoperative radiography provides clear visualization of the trachea and bronchi. Thus, catheter implantation can

be guided by tracheal landmarks (optimal position below the tracheal bifurcation and above the right atrium).

Complications

Our illustrated review demonstrates complications that may occur during and after venous port system implantation (see Table), as awareness of possible complications is essential for their prevention.

Venous port system complications are categorized into peri-procedural – early complications (≤30 days after implantation) and post-procedural or late complications (>30 days). Complications can be defined as minor or major. Minor complications are events that do not require additional surgical, interventional treatment, or drug therapy >24 h, whereas major complications require surgery, prolonged drug therapy, hospital stay >24 h, or

Table. Complications after port system implantation

Early complications	Late complications
Malposition (intravenous, intracardiac)	Port chamber and catheter infection
Arrhythmias	Venous thrombosis, pulmonary embolism
Perforation and bleeding (hemothorax, pneumothorax, cardiac tamponade)	Catheter pinch-off, fracture, migration
Thoracic lymphatic duct injury	Catheter thrombosis
Air embolism	Air embolism
Arterial placement	

even lead to death. Hemothorax and pneumothorax are the most serious complications.

The overall complication rate is reported to be 7.2–12.5%, with infection of port-system being the most common (3, 16). The catheter-related thrombosis is also a relatively common complication with an incidence of 5–18% and does not necessarily require catheter removal. Further patient management should be discussed individually taking into account the need for central access, functional status of the catheter system, contraindications to anticoagulation, and the patient's condition (17).

Catheter malposition

Catheter malposition occurs when it is passed from the subclavian vein into the ipsilateral internal jugular vein and vice versa, and may also enter the azygos vein, the internal thoracic vein, the left superior intercostal vein, and the brachiocephalic

vein. The malposition should be easily recognized during radiography or on postoperative anteroposterior chest radiographs.

Fig. 8 (a) shows fluoroscopy performed after implantation of the port system. A white arrow indicates a loop in the brachiocephalic vein. This malposition is observed during port system implantation under ECG monitoring, i.e. intraoperatively the surgeon does not see the actual course and direction of the guide and catheter. Fig. 8 (b) shows an angiogram of a catheter looped in subcutaneous fat, with catheter tip directed intracranially. The diagnostic indication was drug-induced headaches.

Fig. 9 (a) shows a short positioning of catheter in the brachial vein, which is a predictor of early thrombosis. Fig. 9 (b) shows the distal tip of the catheter implanted in the right internal jugular vein despite subclavian access was used.

Venous malpositioning is a rather common complication that is not detected intraoperatively due to the lack of fluoroscopic guidance, non-compliance with the recommendations for port-system implantation. As a result of such complications, endovascular surgeons have to remove port system and establish alternative access.

Developmental anomalies of the superior vena cava venous system must be considered. The abnormal structure can be easily identified using contrast radiography.

Lateral deviation of the venous catheter relative to the aortic arch may indicate a perforation but can also be observed in patients with persistent left SVC (Fig. 10). Placing the port through the left sub-

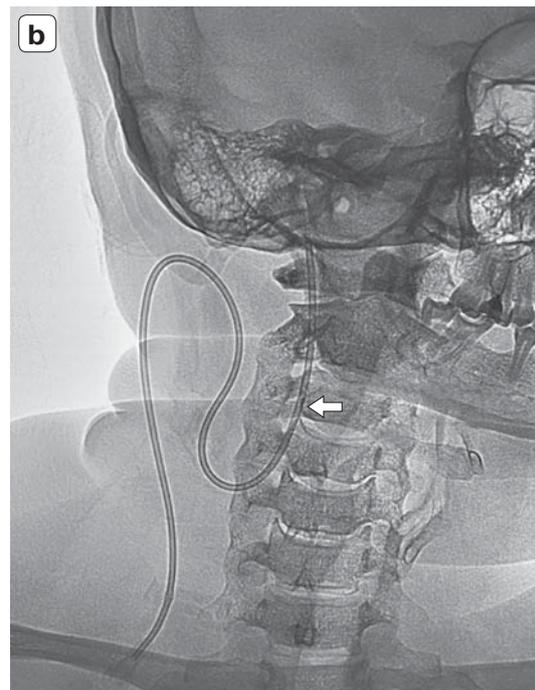
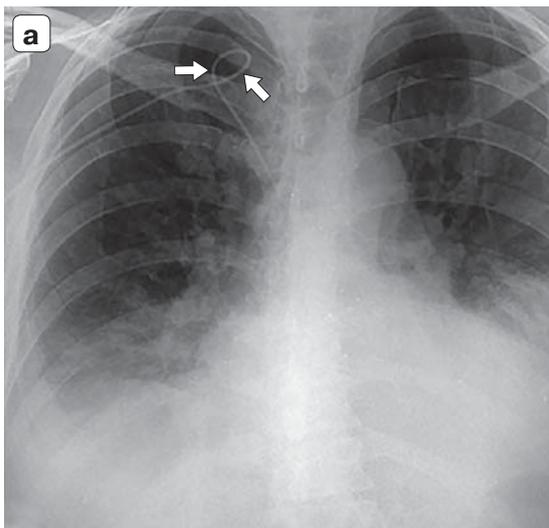


Fig. 8 a, b. Incorrect intravascular placement of catheter. Photo from personal archive.

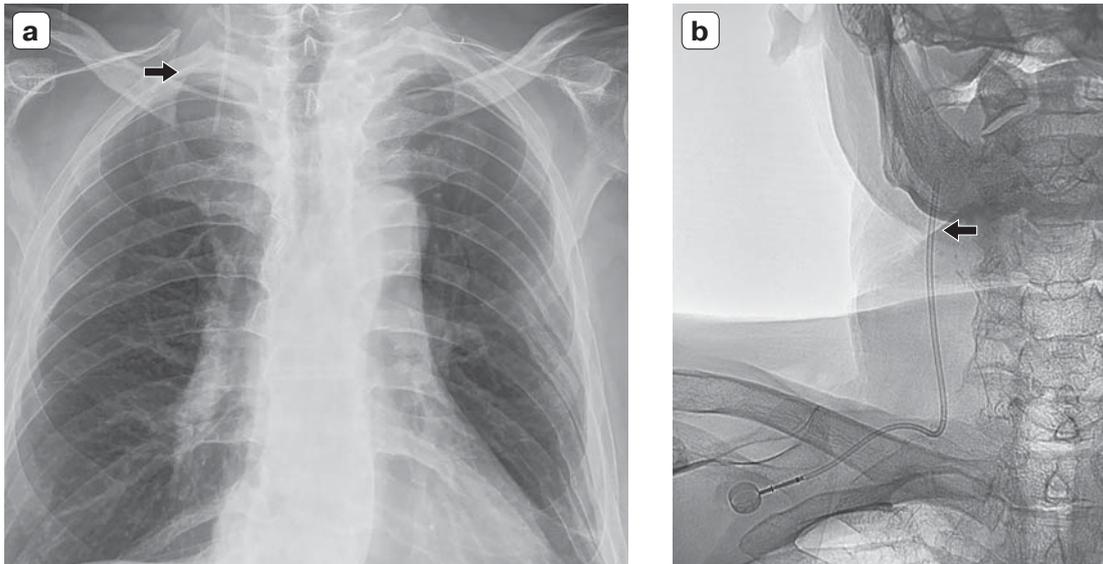


Fig. 9 a, b. Black arrows indicate catheter position in the vein. Photo from personal archive.

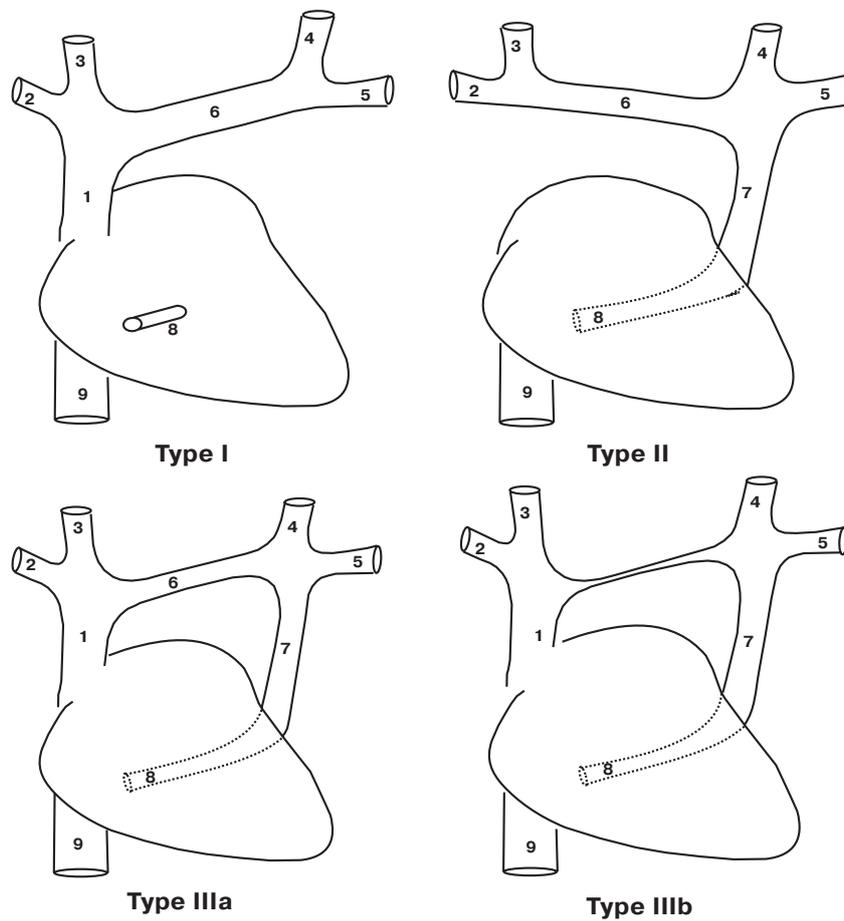


Fig. 10. Anatomic variations of superior vena cava.
 1 – Right superior vena cava; 2 – Right subclavian vein; 3 – Right internal jugular vein; 4 – Left internal jugular vein; 5 – Left subclavian vein; 6 – Innominate vein (type iiib – the vein is obliterated or absent); 7 – Left superior vena cava; 8 – Coronary sinus; 9 – Inferior vena cava.

Source of the photo: Guerrot D., Hanoy M., Godin M. Haemodialysis catheterization via type II persistent left superior vena cava. NDT Plus. 2008, 1 (2), 100–102. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfm031>

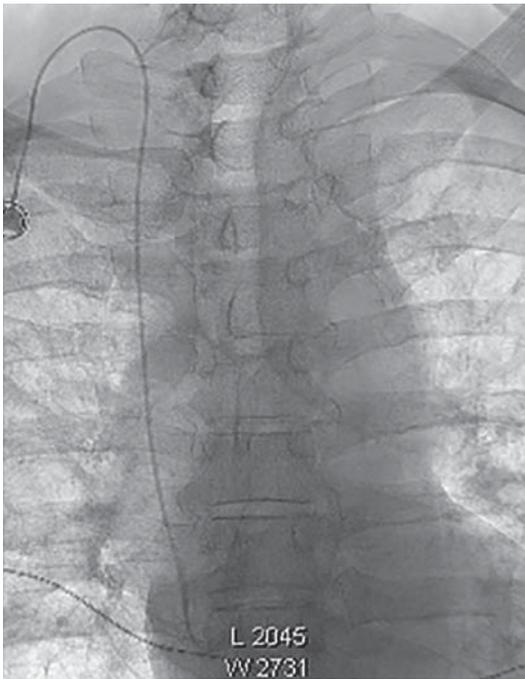


Fig. 11. Port system placement through the right internal jugular vein. Photo from personal archive.

clavian artery into the left SVC is not malpositioning in itself, but requires the confirmation of venous drainage of the left SVC into the coronary sinus and right atrium. Left atrial drainage of the persistent left SVC has been reported in several cases (18–20), which can be catastrophic in case of thrombosis or catheter fracture and embolism.

Intracardiac catheter malposition (arrhythmias)

Periprocedural arrhythmias occur due to the placement of the guidewire or catheter in the right chambers of the heart. Atrial arrhythmias are usually observed during insertion of central venous catheters, with an incidence of up to 41%. Choosing an inappropriate length of venous tubing during insertion may result in catheter tip placement in the right atrium, right ventricle, coronary sinus, or even inferior vena cava. Placement in the right ventricle is associated with a higher risk of tricuspid valve injury. Cardiac perforation and tamponade are very rare (21). Insertion into the coronary sinus may lead to thrombosis. Displaced catheter fragments may become trapped, making percutaneous retrieval difficult if not impossible.

The distal catheter tip positioned in the right atrium may be a potential predictor of arrhythmias. To avoid this type of complications, the length of the catheter should be monitored on radiographs at the implantation stage (Fig. 11).

Arterial bleeding, arterail and venous perforation

Small hematomas in the chest wall in the area of port implantation site occur in 8% of cases and usually regress completely without further treatment (17–19). Arterial puncture with a small 22- or 25-gauge needle occurs in 11% of cases and in the vast majority of cases does not cause complications if recognized promptly. However, if improper puncture is not recognized, subsequent placement of large bore introducer or catheter in the artery can lead to serious complications with an incidence of 0.1–0.8% (22). These include pseudoaneurysm, arteriovenous fistula, arterial dissection, embolism or thrombosis with stroke, hemothorax with shock, or cervical/mediastinal hematoma that may lead to the airways obstruction (23). Radiographic recognition of a catheter inserted intraarterially is of utmost importance not only because of the risks during port system use, but also because of the risk of severe bleeding during catheter removal.

Mediastinal widening or signs of increased pleural effusion should be considered suspicious for post-implantation bleeding. Common arterial “targets” for arterial malpositioning are the subclavian and the common carotid artery. In such cases, fluoroscopy during the procedure or anteroposterior chest X-ray will show an abnormal course of the catheter, passing medially toward the aortic arch (24). To avoid incorrect puncture (arterial puncture) real-time ultrasound should be performed during needle placement. Moreover, ultrasound scanning is useful in determining normal vein patency before puncture (25, 26). Several studies have reported the effectiveness and higher success rate of ultrasound-guided puncture compared to orientation with superficial anatomical landmarks only (27–30) (Fig. 12).

Venous injury mainly occurs during the puncture, when the needle bevel is set against the endothelial wall and the guidewire meets resistance or the sharp needle tip injures both walls. In this case, a paravasal hematoma may occur. It is quite difficult to detect it at the early stages. Several milliliters of contrast agent can be injected into the puncture needle followed by fluoroscopy. In the absence of X-ray machine or ultrasound guidance, catheter positioning is performed using electrocardiographic monitoring (ECG). In this case it is quite difficult to identify the problem.

Fig. 13 a, b shows contrast agent extravasation during left subclavian puncture. The white arrow in Figure B indicates venous system filling and contrast leaking from the vascular space. In such a situation,

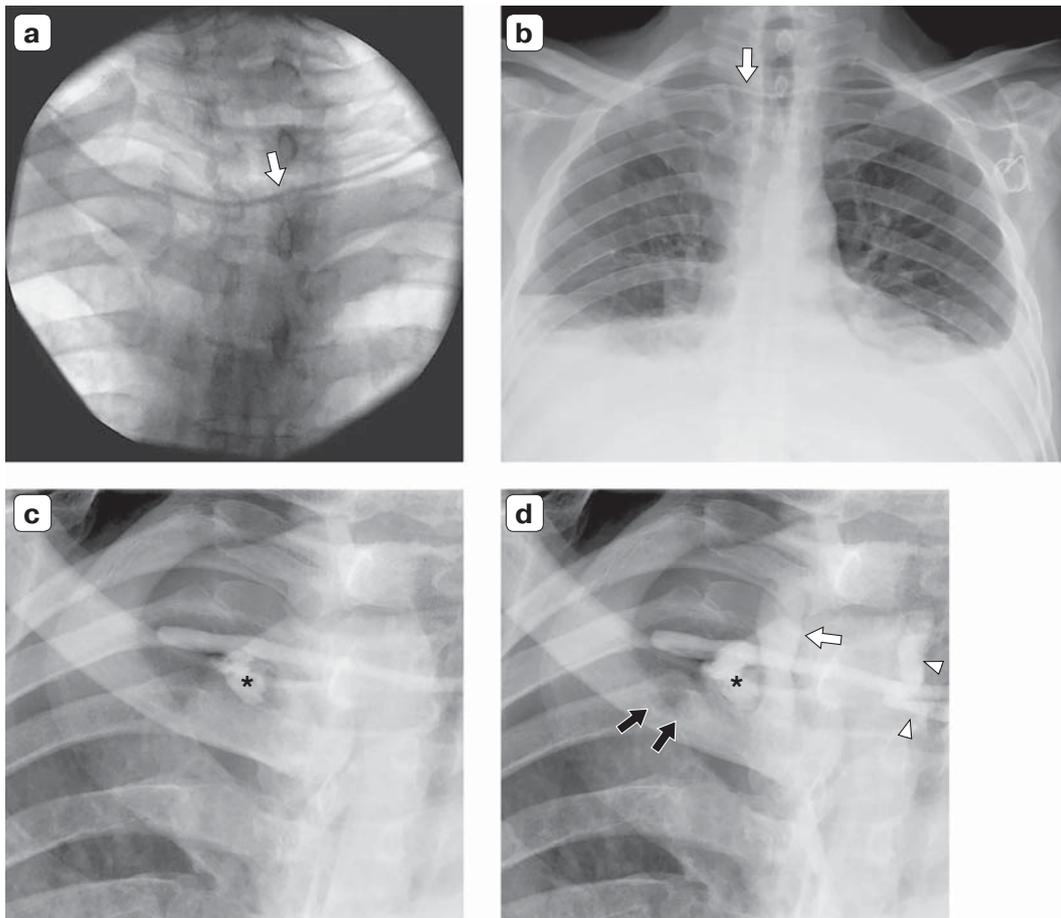


Fig. 12. Extravascular malpositioning of the catheter. **a** – Intraoperative fluoroscopy shows catheter overlies the clavicles, which does not correspond to the intravascular position (in the brachiocephalic vein). **b** – The port system was subsequently used for several weeks. Follow-up chest radiograph showing increased pleural effusion; Impression: Catheter misplacement. Subsequently, contrast-enhanced angiography was performed (**c**, **d**), which showed extravascular contrast accumulation (asterisk) and reflux of some contrast agent into the internal jugular vein (white arrow), subclavian vein (black arrow), and through the catheter into the cervical veins (arrow tip). The catheter has an extravascular course and perforates the contralateral venous angle, with chemotherapy infusions partially entering the venous systems, partially filling the pleural space. Source of the photo: Machat S., Eisenhuber E., Pfarl G. et al. Complications of central venous port systems: a pictorial review. Insights. Imaging. 2019, 10 86. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0770-2>

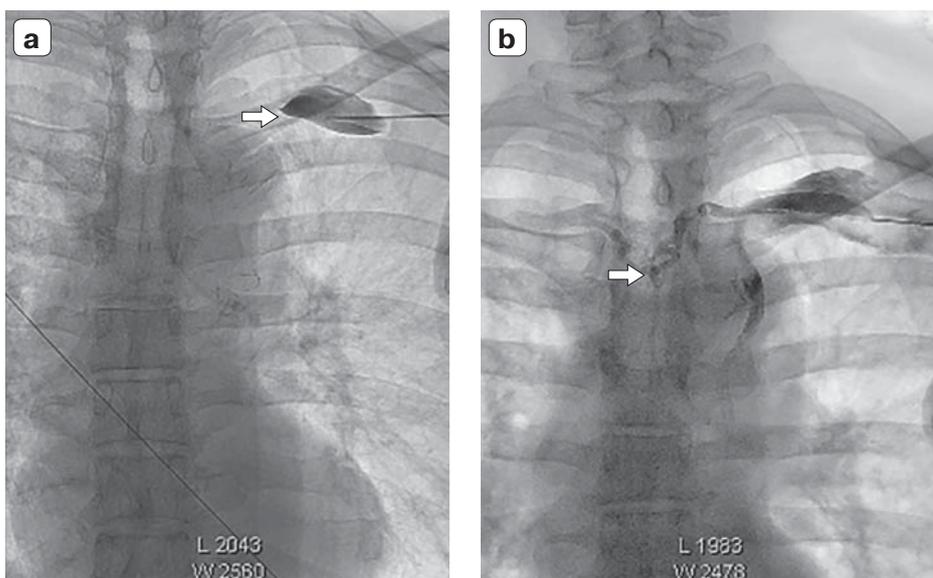


Fig. 13 a, b. Post-puncture extravasation of contrast agent. Photo from personal archive.

the most optimal is to perform access conversion and apply manual hemostasis at the puncture site.

Thoracic duct injury

During left subclavian vein catheterization, an unintentional manipulation of the guidewire into the thoracic duct at the venous sinus has been described. Early recognition can help to avoid complications such as chylothorax or mediastinal infusion. This potentially serious complication has only been described during central venous catheter placement (31, 32). To the best of our knowledge, no case of thoracic duct cannulation with a venous port system has been described, although the mechanism would be similar.

Pneumothorax

The rate of pneumothorax and hemothorax following subclavian vein puncture ranges from 1.5 to 6% and depends on the surgeon's experience. When internal jugular vein puncture is performed successfully, there is virtually no risk of pneumothorax or hemothorax. However, this method cannot be used in some cases, such as metastases to the cervical lymph nodes, severe inflammatory process or neck tumor necrosis. Both methods have other common complications, such as dislocation or kinking of the catheter, wound infection, subcutaneous hematoma, or nerve parcsys (11, 33–35).

Fig. 14 shows the areas of pneumothorax after puncture and guidewire and catheter placement are shown.

Such complication is possible as a result of incorrect puncture, traumatic advancement of guidewire and catheter. In this situation, the use of ultrasound guidance is mandatory.

Discussion

According to the literature, the overall rate of complications associated with implantation and use of central venous port systems ranges widely from 1.28 to 7.2%, with port infections being the most common (17, 36). In a retrospective study conducted in the United States, the rate of immediate postoperative complications was 0.58%. This led the authors to conclude that the routine use of postoperative chest radiographs may be discontinued due to their high costs (average cost of \$345 per patient) and low benefit (37). However, in Europe, the cost of chest radiographs is much lower than was reported in this study, and the clinical benefit in clinical practice is likely much higher. The very low reported complication rate (0.58%) is due to the study design: only procedural deviations noted during surgery were recorded. All malpositions not immediately detected by the operator were excluded from the analysis. In another study, a very low procedural complication rate (0.34%) was revealed on chest radiographs based on surgeon's interpretation, with only two cases of malposition recorded among 891 patients (38). Thus, given the clinical importance of proper port-system placement, postprocedural radiologic evaluation is essential. This evaluation is crucial for detecting complications such as malpositioning, vein perforation and bleeding, pneumothorax, and thrombosis. Visualization is also important for planning interventional procedures to retrieve fractured or migrated catheter fragments.

In conclusion it should be noted that central venous port systems have gained a significant role in the management of many patients requiring long-term intravenous therapy.

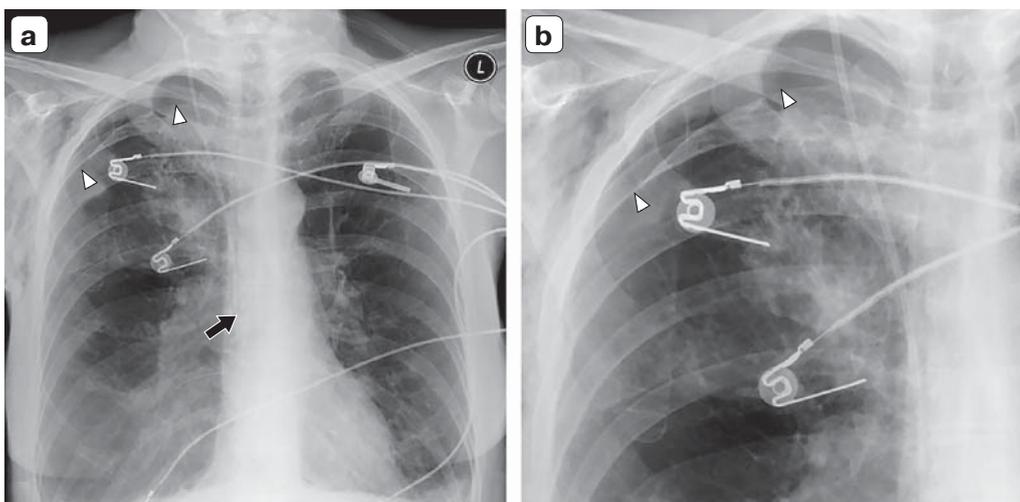


Fig. 14 a, b. Areas of pneumothorax. Arrow tip indicate the areas of pneumothorax. Black arrow indicates catheter position. Photo from personal archive.

Список литературы [References]

1. Загоруйко А.И., Рыков С.П., Козлов Д.В. Имплантация портсистем – это уже рутинная или остаются нерешенные вопросы? *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024, Приложение, 114–115. Zagorulko A.I., Rykov S.P., Kozlov D.V. Implantation of port systems – is it already routine or there are still unresolved issues? *International Journal of Interventional Cardiology*. 2024, Annex, 114–115. (In Russian)
2. Tabatabaie O., Kasumova G.G., Eskander M.F. et al. Totally Implantable Venous Access Devices: A Review of Complications and Management Strategies. *Am. J. Clin. Oncol.* 2017, 40 (1), 94–105. <http://doi.org/10.1097/COC.0000000000000361>
3. Nakamura T., Sasaki J., Asari Y. et al. Complications after implantation of subcutaneous central venous ports (PowerPort®). *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. 2017, 17, 1–6. <http://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.03.014>
4. Hamilton H.C., Foxcroft D.R. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007, 3, CD004084. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004084.pub2>
5. Simpson K.R., Hovsepian D.M., Picus D. Interventional radiologic placement of chest wall ports: results and complications in 161 consecutive placements. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1997, 8 (2), 189–195. [http://doi.org/10.1016/s1051-0443\(97\)70537-2](http://doi.org/10.1016/s1051-0443(97)70537-2)
6. Ballarini C., Intra M., Pisani Ceretti A. et al. Complications of subcutaneous infusion port in the general oncology population. *Oncology*. 1999, 56 (2), 97–102. <http://doi.org/10.1159/000011947>
7. Denys B.G., Uretsky B.F., Reddy P.S. Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein. A prospective comparison to the external landmark-guided technique. *Circulation*. 1993, 87 (5), 1557–1562. <http://doi.org/10.1161/01.cir.87.5.1557>
8. Kim D.H., Ryu D.Y., Jung H.J., Lee S.S. Evaluation of complications of totally implantable central venous port system insertion. *Exp. Ther. Med.* 2019, 17 (3), 2013–2018. <http://doi.org/10.3892/etm.2019.7185>
9. Skelton W.P. 4th, Franke A.J., Welniak S. et al. Investigation of Complications Following Port Insertion in a Cancer Patient Population: A Retrospective Analysis. *Clin. Med. Insights. Oncol.* 2019, 13, 1179554919844770. <http://doi.org/10.1177/1179554919844770>
10. Yildizeli B., Laçın T., Batirel H.F., Yüksel M. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. *J. Vasc. Access*. 2004, 5 (4), 174–178. <http://doi.org/10.1177/112972980400500407>
11. Biffi R., de Braud F., Orsi F. et al. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy. A prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. *Ann. Oncol.* 1998, 9 (7), 767–773. <http://doi.org/10.1023/a:1008392423469>
12. Balestreri L., De Cicco M., Matovic M. et al. Central venous catheter-related thrombosis in clinically asymptomatic oncologic patients: a phlebographic study. *Eur. J. Radiol.* 1995, 20 (2), 108–111. [http://doi.org/10.1016/0720-048x\(95\)00633-2](http://doi.org/10.1016/0720-048x(95)00633-2)
13. Walser E.M. Venous access ports: indications, implantation technique, follow-up, and complications. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2012; 35 (4): 751–764. <http://doi.org/10.1007/s00270-011-0271-2>
14. Keulers A.R., Kiesow L., Mahnken A.H. Port Implantation in Patients with Severe Thrombocytopenia is Safe with Interventional Radiology. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2018, 41 (1), 80–86. <http://doi.org/10.1007/s00270-017-1794-y>
15. Teichgräber U.K., Pfitzmann R., Hofmann H.A. Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2018, 108 (9), 147–153. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0147>
16. Petersen J., Delaney J.H., Brakstad M.T. et al. Silicone venous access devices positioned with their tips high in the superior vena cava are more likely to malfunction. *Am. J. Surg.* 1999, 178 (1), 38–41. [http://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)00124-5](http://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)00124-5)
17. Kakkos A., Bresson L., Hudry D. et al. Complication-related removal of totally implantable venous access port systems: Does the interval between placement and first use and the neutropenia-inducing potential of chemotherapy regimens influence their incidence? A four-year prospective study of 4045 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017, 43 (4), 689–695. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.10.020>
18. Wall C., Moore J., Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. *J. Intensive Care Soc.* 2016, 17 (2), 160–167. <http://doi.org/10.1177/1751143715618683>
19. Yousaf M., Malak S.F. Left Atrial Drainage of a Persistent Left Superior Vena Cava. *Radiol. Case Rep.* 2015, 3 (4), 225. <http://doi.org/10.2484/rcr.v3i4.225>
20. Metzler B., Hillebrand H., Eulenbruch H.P. et al. Persistierende linke Vena cava superior mit Rechts-Links-Shunt zum linken Atrium [Persistent left superior vena cava with right-left shunt into the left atrium]. *Dtsch. Med. Wschr.* 2002, 127 (3), 83–86. <http://doi.org/10.1055/s-2002-19592> (In German)
21. Shields L.B., Hunsaker D.M., Hunsaker J.C. 3rd. Iatrogenic catheter-related cardiac tamponade: a case report of fatal hydropericardium following subcutaneous implantation of a chemotherapeutic injection port. *J. Forensic. Sci.* 2003, 48 (2), 414–418. PMID: 12665003
22. Guilbert M.C., Elkouri S., Bracco D. et al. Arterial trauma during central venous catheter insertion: Case series, review and proposed algorithm. *J. Vasc. Surg.* 2008, 48 (4), 918–925; discussion 925. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.04.046>
23. Keum D.Y., Kim J.B., Chae M.C. Safety of a totally implantable central venous port system with percutaneous subclavian vein access. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013, 46 (3), 202–207. <http://doi.org/10.5090/kjtcs.2013.46.3.202>
24. Zoltowska D., Kalavakunta J. A Port-A-Cath in aorta. *Clin. Case Rep.* 2018, 6 (5), 957–958. <http://doi.org/10.1002/ccr3.1496>
25. Lalu M.M., Fayad A., Ahmed O. et al.; Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Ultrasound-Guided Subclavian Vein Catheterization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care Med.* 2015, 43 (7), 1498–1507. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000973>
26. Byon H.J., Lee G.W., Lee J.H. et al. Comparison between ultrasound-guided supraclavicular and infraclavicular approaches for subclavian venous catheterization in children – a randomized trial. *Br. J. Anaesth.* 2013, 111 (5), 788–792. <http://doi.org/10.1093/bja/aet020>

27. Mussa F.F., Towfigh S., Rowe V.L. et al. Current trends in the management of iatrogenic cervical carotid artery injuries. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2006, 40 (5), 354–361. <http://doi.org/10.1177/1538574406290844>
28. Denys B.G., Uretsky B.F., Reddy P.S. et al. An ultrasound method for safe and rapid central venous access. *N. Engl. J. Med.* 1991, 324 (8), 566. <http://doi.org/10.1056/NEJM199102213240816>
29. Gilbert T.B., Seneff M.G., Becker R.B. Facilitation of internal jugular venous cannulation using an audio-guided Doppler ultrasound vascular access device: results from a prospective, dual-center, randomized, crossover clinical study. *Crit. Care Med.* 1995, 23 (1), 60–65. <http://doi.org/10.1097/00003246-199501000-00012>
30. Hayashi H., Amano M. Does ultrasound imaging before puncture facilitate internal jugular vein cannulation? Prospective randomized comparison with landmark-guided puncture in ventilated patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2002, 16 (5), 572–575. <http://doi.org/10.1053/jcan.2002.126950>
31. Teichgraber U.K., Nibbe L., Gebauer B., Wagner H.J. Inadvertent puncture of the thoracic duct during attempted central venous catheter placement. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2003, 26 (6), 569–571. <http://doi.org/10.1007/s00270-003-0102-1>
32. Májek M., Malatinský J., Kadlic T. Inadvertent thoracic duct catheterization during transjugular central venous cannulation. A case report. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1977, 21 (4), 320–323. <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1977.tb01225.x>
33. Biffi R., Pozzi S., Cenciarelli S. et al. Treatment of pneumothorax as a complication of long-term central venous port placement in oncology patients. An observational study. *J. Vasc. Access.* 2001, 2 (3), 129–136. <http://doi.org/10.1177/112972980100200309>
34. McGee D.C., Gould M.K. Preventing complications of central venous catheterization. *N. Engl. J. Med.* 2003, 348 (12), 1123–1133. <http://doi.org/10.1056/NEJMra011883>
35. Sofue K., Arai Y., Takeuchi Y., Sugimura K. Flow confirmation study for central venous port in oncologic outpatient undergoing chemotherapy: evaluation of suspected system-related mechanical complications. *Eur. J. Radiol.* 2013, 82 (11), e691–696. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.07.003>
36. Tsutsumi S., Fukasawa T., Fujii T. et al. Central venous port system-related complications in outpatient chemotherapy for colorectal cancer. *Hepatogastroenterology.* 2012, 59 (116), 1079–1080. <http://doi.org/10.5754/hge09283>
37. Vaughan J.G., Cauthen A.B., Allen A. et al. Evaluation of cardiopulmonary complication rates after port insertion: is a postoperative X-ray needed? *Am. Surg.* 2017, 83 (7), 778–779. <https://doi.org/10.1177/000313481708300737>
38. Thomopoulos T., Meyer J., Staszewicz W. et al. Routine chest X-ray is not mandatory after fluoroscopy-guided totally implantable venous access device insertion. *Ann. Vasc. Surg.* 2014, 28 (2), 345–350. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.08.003>

Сведения об авторах [Authors info]

Загорюлько Алексей Иванович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 ГБУЗ города Москвы “Онкологический центр №1 Городской клинической больницы имени С.С. Юдина ДЗ города Москвы”; врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ассистент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0009-0000-9735-8073>. E-mail: alexrus80@yandex.ru

Нистратов Григорий Павлович – канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 ГБУЗ города Москвы “Онкологический центр №1 Городской клинической больницы имени С.С. Юдина ДЗ города Москвы”, Москва. E-mail: hypokrat-g@mail.ru

Голубцов Андрей Константинович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением опухолей головы и шеи ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8619-929X>. E-mail: andgol09@yandex.ru

Козлов Денис Владимирович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0009-0008-7674-9751>. E-mail: kozlovden@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Загорюлько Алексей Иванович – e-mail: alexrus80@yandex.ru

Alexey I. Zagorulko – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment No. 2, Oncological Center No.1 of Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow Healthcare Department; Assistant of the Department of Cardiology, X-ray endovascular and hybrid methods of diagnosis and treatment of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow. <https://orcid.org/0009-0000-9735-8073>. E-mail: alexrus80@yandex.ru

Grigory P. Nistratov – Cand. of Sci. (Med.), Doctor of the Department of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment No. 2, Oncological Center No.1 of Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow Healthcare Department, Moscow. E-mail: hypokrat-g@mail.ru

Andrey K. Golubcov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Oncological Department (head and neck tumors), Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8619-929X>. E-mail: andgol09@yandex.ru

Denis V. Kozlov – Cand. of Sci. (Med.), cardiovascular surgeon, F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0009-0008-7674-9751>. E-mail: kozlovden@mail.ru

* **Address for correspondence:** Alexey I. Zagorulko – e-mail: alexrus80@yandex.ru

Статья получена 21 февраля 2025 г.
Manuscript received on February 21, 2025.

Принята в печать 18 июля 2025 г.
Accepted for publication on July 18, 2025.

Памяти Павла Анатольевича Болотова

A tribute to Pavel Bolotov



На 64 году жизни скоропостижно скончался наш коллега и друг Павел Анатольевич Болотов.

Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, Павел Анатольевич Болотов был выдающимся специалистом в области рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, членом Российского общества интервенционных кардиоангиологов и Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения.

Он стоял у истоков отечественной эндоваскулярной хирургии и внес значительный вклад в ее становление в России.

После окончания в 1983 году Московского медицинского стоматологического института по специальности «Лечебное дело» работал научным сотрудником в Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза МЗ СССР (1984–1991 гг.), затем в Центральном клиническом военном госпитале Федеральной службы безопасности Российской Федерации (1993–2013 гг.). С 2013 года и до последних дней был частью команды ГКБ им. В.В. Вересаева.

Вся жизнь Павла Анатольевича была посвящена медицине и науке. Он начинал с анестезиологии и реанимации, а затем полностью посвятил себя эндоваскулярной хирургии. Он был фанатом хирургии, универсалом, но особенно любил и специализировался на эндоваскулярном лечении сложных поражений при ишемической болезни сердца и инсульте. Был автором и соавтором более сотни научных публикаций.

Павел Анатольевич не только развивал медицинскую науку, но и щедро делился знаниями, являясь старшим товарищем и на-

ставником для молодого поколения эндоваскулярных хирургов.

Наши коллеги и пациенты глубоко уважали Павла Анатольевича за его высочайший профессионализм, глубочайшие знания, добросовестность, искренность и человечность.

Светлая память о выдающемся враче, человеке, коллеге и друге навсегда останется в наших сердцах.

Our colleague and friend Pavel Bolotov passed away suddenly at the age of 63.

Honorary physician of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Pavel Bolotov was an eminent expert in the field of endovascular diagnosis and treatment, member of Russian Society of Interventional Cardioangiology and of Russian society of specialists in endovascular diagnosis and treatment.

He stood at the origins of endovascular surgery in our country and made a great contribution in its formation in Russia.

After graduating from the Moscow Medical Dental institute with a degree in general medicine in 1983, he worked as a researcher in the Central Research institute of Tuberculosis of the Ministry of Healthcare of the USSR (1984–1991). Then, in 1993–2013, he worked in the Central Clinical military hospital of the Federal Security Service of the Russian Federation. From 2013 and up to the last days of life he was a member of the team of the V. V. Veresaev City clinical hospital.

The whole life of Dr. Bolotov was dedicated to medicine and science. He started with anesthesiology and intensive care medicine, and then he applied himself wholly to endovascular surgery. He was a huge fan of surgery, an universal physician, but his true passion was endovascular management of complex lesions in coronary heart disease and stroke. He was the author and co-author of over one hundred research works.

Dr. Pavel Bolotov was not just a researcher, he shared generously his knowledge with young colleagues and was a good senior friend and tutor for new generations of endovascular surgeons.

Due to his highest professionalism, deepest knowledge, scrupulosity, sincerity and humanity, Dr. Bolotov was held in respect by his colleagues and patients.

We shall always cherish the memory of this distinguished physician, wonderful person, colleague and friend!