

DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-25-35>

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

И.А. Бондарь

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52

Информация об авторе:

Бондарь Ирина Аркадьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный эндокринолог Сибирского федерального округа; тел./факс: +7 (3832) 22-32-04; e-mail: bondaria@oblmed.nsk.ru

Резюме

В статье рассмотрены особенности поражения сосудов нижних конечностей у больных сахарным диабетом (СД), современные методы диагностики критической ишемии нижних конечностей (КИНК), показания к проведению эндоваскулярных вмешательств, проанализированы клинические исходы чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики у больных СД. Отмечена высокая эффективность эндоваскулярных операций при КИНК у больных СД. Рассмотрены вопросы профилактики КИНК и терапии заболеваний сосудов нижних конечностей при СД.

Ключевые слова: критическая ишемия нижних конечностей, сахарный диабет, эндоваскулярные операции, чрескожная баллонная транслюминальная ангиопластика

Для цитирования: Бондарь И.А. Клинические исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом с критической ишемией нижних конечностей. *Атеротромбоз*. 2019;1:25-35. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-25-35>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

CLINICAL OUTCOMES OF ENDOVASCULAR INTERVENTIONS IN DIABETIC PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA

Irina A. Bondar

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 630091, Russia, Novosibirsk, Krasny Prospect, 52

Author credentials:

Bondar Irina Arkadyevna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair for Endocrinology Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Endocrinologist of the Siberian Federal District; Tel./Fax: +7 (3832) 22-32-04; e-mail: bondaria@oblmed.nsk.ru

Abstract

The article describes the features of lower limb vessel lesions in patients with diabetes, modern methods for diagnosing critical lower limb ischemia (CLLI), indications for endovascular interventions, and reviews the clinical outcomes of percutaneous transluminal balloon angioplasty in patients with diabetes. The authors emphasized high efficacy of endovascular operations in CLI in patients with diabetes. The issues of the prevention of CLLI and the treatment of the lower limb vascular diseases in diabetes are discussed.

Keywords: critical lower limb ischemia, diabetes mellitus, endovascular surgery, percutaneous transluminalballoon angioplasty

For citing: Bondar I.A. Clinical outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with criticallowerlimb ischemia. *Atherothrombosis*. 2019;1:25-35. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-25-35>

Conflict of interest: The author declare no conflict of inter

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения в ближайшие годы частота встречаемости критической ишемии нижних конечностей (КИНК) возрастет до 5–7%, что связано как с ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД), так и с увеличением продолжительности жизни. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета в 2016 г. распространенность синдрома диабетической стопы (СДС) в РФ составляла при СД 1 типа 4,7%, при СД 2 типа – 1,9%, с выраженными межрегиональными различиями от 0,15 до 19,9% при СД 1 типа и от 0,07 до 10,3% при СД 2 типа. Причем нейроишемическая и ишемическая форма СДС при СД 1 типа регистрировались у 28,3% и 12,2%, при СД 2 типа – у 32,4% и 18,5% больных соответственно [1]. Таким образом, при развитии СДС у 40% больных СД 1 типа и более чем у 50% больных СД 2 типа имеет место поражение артерий нижних конечностей с развитием КИНК, формированием гангрены, трофических и гнойно-некротических изменений в мягких тканях стопы. КИНК имеет неблагоприятный прогноз для жизни и может приводить как к потере конечности в результате ампутации, так и к смерти больного. Причем при отсутствии специализированной медицинской помощи при КИНК и СД в течение 12 мес. значительно увеличивается как смертность, так и частота высоких ампутаций (на 54% и 46% соответственно) [2]. В то же время восстановление кровотока при КИНК способствует снижению частоты малых и высоких ампутаций нижних конечностей в результате заживления язвенных дефектов стопы и повышает выживаемость больных СД. Только улучшение периферического кровотока создает условия для выполнения ограниченных некрэктоми и экономных резекций в пределах стопы или голени и способно сохранить опорную функцию ноги.

Разработка и внедрение эндоваскулярных технологий для восстановления кровотока

при нейроишемической и ишемической формах СДС значительно повысили эффективность лечения этой категории больных, однако, несмотря на успехи эндоваскулярной хирургии, не всегда удается добиться восстановления проходимости сосудов при КИНК у больных СД. Это связано с особенностями поражения сосудов нижних конечностей при СД, трудностями диагностики КИНК при СД, техническими трудностями и адекватностью выбранного хирургического метода лечения.

Особенности поражения сосудов нижних конечностей при СД. Морфологически атеросклеротические изменения сосудистой системы нижних конечностей у больных СД и без СД схожи, однако при СД имеется ряд особенностей [3–5]: мультисегментарный, симметричный и диффузный характер изменений сосудов крупного, среднего и мелкого калибра; преобладает дистальный тип атеросклеротического поражения с вовлечением берцовых артерий и артерий стопы; часто имеется медиакальциноз (склероз Менкеберга – склероз средней оболочки артерии на фоне ее утолщения и склероза) подколенной и берцовых артерий, являющийся следствием вегетативной neuropathии или хронической болезни почек (ХБП); преобладают протяженные артериальные окклюзии над стенозами; неудовлетворительный коллатеральный кровоток на стопе вследствие подавленного ангиогенеза и процесса новообразования коллатеральных сосудов. При этом атеросклеротический процесс характеризуется ранним началом, быстрым прогрессированием, отсутствием гендерных различий, высокой постампутационной смертностью. Если при атеросклерозе кальцификации подвергается интима сосуда, что ассоциировано с гиперлипидемией и воспалением, и стенка сосуда не теряет эластичность, то при склерозе Менкеберга, который имеет иной патогенез поражения, сосудистая стенка становится ригидной, теряет свою эластичность,

что создает трудности для инфляции баллона в ходе ангиопластики [4].

Согласно Международному консенсусу по диабетической стопе 2011 г. для КИНК характерен один из двух критериев: 1) постоянная боль в покое, требующая регулярного приема анальгетиков в течение 2 нед. и более и/или 2) трофическая язва или гангрена пальцев или стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности [6]. Для больных с СД характерна поздняя или недостаточная диагностика КИНК и позднее обращение за медицинской помощью – уже при развитии гангрены или трофической язвы. Причиной этого является диабетическая нейропатия, при которой больные теряют болевую чувствительность и перестают чувствовать боль, нет синдрома перемежающейся хромоты. Вместе с тем поздняя диагностика КИНК является одной из причин неудовлетворительных исходов реваскуляризации. Следовательно, всем пациентам с длительным течением СД и периферической нейропатией необходимо своевременно исключать заболевание артерий нижних конечностей (ЗАНК) при врачебном осмотре и с помощью инструментальных методов обследования.

Инструментальные методы диагностики КИНК. Больным с СД рекомендуется проводить ультразвуковую доплерографию и доплерометрию с подсчетом лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) (соотношение систолического АД в артериях стопы и систолического АД в плечевой артерии), а также измерение пальцевого систолического давления и пальце-плечевого индекса (ППИ). Снижение ЛПИ ниже порогового значения 0,9, снижение ППИ ниже значения 0,75 означает наличие ЗАНК. КИНК определяется при систолическом давлении в артериях голени ниже 50–70 мм рт. ст., на уровне пальца – ниже 30–50 мм рт. ст. [3]. Однако при окклюзии тыльной артерии стопы (ТАС) и задней большеберцовой артерии (ЗББА) ЛПИ нельзя измерить, а при кальцинозе артерий данный

индекс недостоверен. Более информативным методом исследования является ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей (УЗДС), которое определяет уровень, протяженность, характер окклюзии. От точности диагностики поражения сосудов при УЗДС во многом зависит успешность реваскуляризации. УЗДС можно проводить как до, так и после операции реваскуляризации артерий нижних конечностей у большинства пациентов с СД без дополнительного применения других методов исследования.

Для оценки тяжести ишемии, степени нарушения микроциркуляции используются транскутанная оксиметрия, измерение перфузионного давления кожи. Эти методы позволяют оценить тяжесть ишемии, могут быть использованы для прогноза заживления язв, исходов реваскуляризации, определения уровня ампутации конечности. При неэффективности или невозможности применения неинвазивных методов визуализации больным перед реваскуляризацией выполняют рентгеноконтрастную ангиографию (РКАГ). Преимущества: возможность быстрого получения оптимального изображения артериального русла от аорты до стопы. Ограничения: инвазивность, риск контраст-индуцированной нефропатии и лучевая нагрузка, риск послеоперационных осложнений и летальности у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), невозможность оценки сосудистой стенки и функциональных параметров кровотока, неудовлетворительное контрастирование артерий дистальнее места окклюзии, невозможность многократного применения. Предпочтительно применение диагностической РКАГ в качестве первого этапа эндоваскулярного вмешательства [3]. При КИНК перед реваскуляризацией возможно выполнение магнитно-резонансной ангиографии (МРА). Преимуществами метода являются возможность быстрого получения оптимального изображения артериального русла от аорты

до стопы, при этом кальциноз артериальной стенки не влияет на число артефактов МР-изображения; низкий риск нефротоксичности и отсутствие лучевой нагрузки. Однако данный метод не применяется у больных с водителями ритма, нейростимуляторами, внутримозговыми шунтами, кохлеарными имплантатами и у больных с клаустрофобией. Недостатками МРА являются высокая стоимость исследования, невозможность многократного применения. Мультиспиральная компьютерная ангиография также может применяться при КИНК перед реваскуляризацией. Достоинством метода является получение оптимального изображения артериального русла от аорты до стопы с оценкой характера внутрисосудистых образований, однако кальцинированные артерии голени и стоп видны плохо, кроме этого, есть риск развития контраст-индуцированной нефропатии и большая лучевая нагрузка. Новым методом является флуоресцентная ангиография (ФАГ) с индоцианином зеленым, которая может оценить перфузию мягких тканей стопы на большой площади, определить жизнеспособность тканей стопы в ходе хирургического лечения и в исходе реваскуляризации конечности [3]. Таким образом, существует достаточно инвазивных и неинвазивных методов диагностики при КИНК при СД, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки.

Показания и противопоказания для выполнения эндоваскулярной реваскуляризации при КИНК. Только реваскуляризация позволяет при СД сохранить конечность и ее функциональность. В работе М.Н. Кудыкина и соавт. [7] показано, что первичная ампутация при КИНК у больных СД не приводит к увеличению продолжительности жизни, но вторично выполненная ампутация (после неудавшихся попыток реваскуляризации, при тромбозе шунта, повторной окклюзии с развитием гангрены) ведет к увеличению продолжительности жизни и снижению уровня и объема ампутации.

При КИНК применяют эндоваскулярную или хирургическую реваскуляризацию конечности, гибридные операции. Чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика (ЧТБА) является основным методом лечения КИНК при СД и относится к категории среднего хирургического риска (1–5%) [4]. Предпочтительность ЧТБА при СД обусловлена особенностями сосудистого поражения артериального русла (диффузный дистальный характер поражений с вовлечением артерий стопы), частыми сопутствующими осложнениями/заболеваниями и высоким риском неблагоприятных исходов хирургических вмешательств. Малая травматичность ЧТБА делает эндоваскулярные операции более привлекательными для больных СД, чем операции шунтирования. Показания и противопоказания к проведению ЧТБА определяются степенью и протяженностью поражения сосудистого русла, тяжестью поражений сосудов сердца, тяжестью сопутствующей ХБП, а также размером гангрены или гнойно-воспалительного процесса при КИНК. При подготовке к ангиохирургическому вмешательству любого объема необходимо тщательно контролировать состояние почек. СКФ оценивается накануне и через сутки после вмешательства. В качестве подготовки для снижения риска контраст-индуцированной нефропатии рекомендовано внутривенное капельное введение физиологического раствора объемом 500–1000 мл накануне реваскуляризации и после ее проведения [3]. У всех больных СД и КИНК следует определять срочность проведения операции на конечностях, предикторы операционного риска, оценивать необходимость проведения коронарографии и реваскуляризации миокарда. Предикторами высокого риска при реваскуляризации при КИНК и СД являются: инфаркт миокарда в последние 4 нед., нестабильная стенокардия или признаки ишемии миокарда на ЭКГ, стенокардия ФК III и IV, декомпенсированная сердечная недостаточность, тяжелый

клапанный порок сердца, жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца. Пациенты с высоким риском при проведении ЧТБА нуждаются в оптимизации консервативного лечения, проведении экстренной ангиографии коронарных артерий с реваскуляризацией миокарда до выполнения ЧТБА.

К особенностям эндоваскулярного лечения у больных СД при КИНК относят: недостаточный коллатеральный кровоток вследствие подавленного процесса новообразования коллатеральных сосудов в ответ на ишемию; менее долгосрочный клинический успех реваскуляризации по сравнению с больными без СД с КИНК. Даже окклюзия одной артерии голени из-за отсутствия коллатералей у больных СД может сопровождаться развитием локальной ишемии и приводить к развитию трофических изменений мягких тканей стопы. А разрешение ишемии конечности при СД возможно при восстановлении прямого артериального кровотока к стопе по ПББА (при гангрене пальцев) или ЗББА (дефект пяточной области). В связи с низкой проходимостью сосудов при СД и частых рецидивов КИНК больные с СД нуждаются в повторных эндоваскулярных вмешательствах и постоянном динамическом наблюдении.

Исходы эндоваскулярных операций при КИНК у больных СД. Реваскуляризация при использовании эндоскопических операций позволяет значительно улучшить результаты лечения больных с КИНК при СД. Оценка эффективности ЧТБА проводится обычно ретроспективно, оцениваются такие показатели, как первичная проходимость сосудов, технический успех, реокклюзии, повторные эндоваскулярные вмешательства, снижение частоты малых и больших ампутаций, сохранение опорной функции конечности, летальность в динамике наблюдения.

R. Ferraresi et al. [8] изучали эффективность ЧТБА у 101 больного с СД при 107 случаях развития КИНК (33 имели ишемию по классификации

Резерфорда 5 степени и 74 – 6 степени). При длительности наблюдения $2,9 \pm 1,4$ года конечности были сохранены в 93% случаев. Чрескожное напряжение кислорода значительно увеличилось через 1 мес. ($18,1 \pm 11,2$ до $39,6 \pm 15,1$; $p < 0,05$). Повторный стеноз был выявлен в 42% случаев в течение года, 9 пациентов (9%) умерли из-за заболеваний, не связанных с поражением артерий ног. Большинство авторов демонстрирует технический успех эндоваскулярного вмешательства до 90%, при низкой проходимости сосудов – до 50–55%, со снижением проходимости сосудов через год – до 40–44%, высокую частоту реокклюзии, особенно при терминальной стадии ХБП. В метаанализе 30 исследований в период с 1990 по 2006 г. [9], которые оценивали исходы шунтирующих операций и эндоваскулярных вмешательств на дистальных отделах нижних конечностей по критериям выживаемости, частоты проходимости сосудов и количеству спасенных конечностей, показано, что шунтирующие операции (реконструкция подколенно-бедренного сегмента) отличались от ЧТБА лучшей первичной и вторичной проходимостью, но частота сохранения конечности была одинаковой при использовании ЧТБА и шунтирования. Результаты этого метаанализа приведены в *таблице*.

Несоответствие между уровнями артериальной проходимости и хорошими результатами по сохранению конечностей объясняется как неточностями заключений УЗДГ, ЛПИ, рентгеноконтрастной ангиографии, так и действием локальных факторов, активацией ангиогенеза с восстановлением коллатерального кровотока. Кроме этого, необходимо учесть, что при большом объеме поражения эндоваскулярные вмешательства можно разделить на этапы (этажи) восстановления кровотока, а при повторных ЧТБА сохраняются нативные артерии после предыдущей операции, что дает отличную возможность для вмешательства.

В первом мультицентровом рандомизированном исследовании BASIL [10], которое

ТАБЛИЦА. Результаты метаанализа ЧТБА и подколенно-берцового шунтирования (по Romiti M. et al. [9])
TABLE. The results of the metaanalysis of CTBA and popliteal-to-tibial bypass (by Romiti M. et al. [9])

РЕЗУЛЬТАТЫ	1 МЕС.	6 МЕС.	1 ГОД	2 ГОДА	3 ГОДА
ЧТБА – перв. проходимость	77,4 ± 4,1	65,0 ± 7,0	58,1 ± 4,6	51,3 ± 6,6	48,6 ± 8,0
Шунтирование – перв. проходимость	93,3 ± 1,1	85,8 ± 2,1	81,5 ± 2,0	76,8 ± 2,3	72,3 ± 2,7
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ЧТБА – втор. проходимость	83,3 ± 1,4	73,8 ± 7,1	68,2 ± 5,9	63,5 ± 8,1	62,9 ± 11,0
Шунтирование – втор. проходимость	94,9 ± 1,0	89,3 ± 1,6	85,9 ± 1,9	81,6 ± 2,3	76,7 ± 2,9
P	<0,05	<0,05	<0,05		
ЧТБА – сохранение конечности	93,4 ± 2,3	88,2 ± 4,4	86,0 ± 2,7	83,8 ± 3,3	82,4 ± 3,4
Шунтирование – сохранение конечности	95,1 ± 1,2	90,9 ± 1,9	88,5 ± 2,2	85,2 ± 2,5	82,3 ± 3,0
ЧТБА – выживаемость	98,3 ± 0,7	92,3 ± 5,5	87,0 ± 2,1	74,3 ± 3,7	68,4 ± 5,5
Шунтирование (не анализировалось)	NA	NA	NA	NA	NA

продолжалось 5,5 года, было показано, что исходы по частоте ампутаций конечностей и качеству жизни при шунтирующих операциях не отличались от таковых при ЧТБА, однако расходы при шунтирующих операциях были на 1/3 выше, чем при проведении эндоваскулярных вмешательств. В исследовании [11] сравнивались ЧТБА и шунтирующие реваскуляризирующие операции у 86 больных, которых наблюдали в течение 3 лет. Авторы показали достоверное снижение частоты ампутаций конечностей при выполнении ЧТБА по сравнению с шунтирующими операциями (9,1% и 26,2%) при значительном увеличении количества повторных эндоваскулярных вмешательств.

По результатам, представленным E. Faglia. et al. [12, 13] и L. Uccioli. et al. [14], частота рецидива КИНК после ЧТБА была небольшой (6,4%, 7,3%, 9,6%), что объясняется низкой частотой диализных пациентов в группах (3,7%, 6,0% и 12,8% соответственно). Напротив, в недавно опубликованной работе, целью которой было установление частоты клинических рецидивов КИНК с ишемической гангреной / язвой стопы при СД

после выполнения ЧТБА [15], было показано, что в повторном проведении ЧТБА нуждались 24,3% больных при рецидивировании КИНК, а среднее время до повторной ЧТБА составляло $3,5 \pm 0,64$ мес. (наблюдали 304 больных с СД после ЧТБА в течение $12,5 \pm 6,6$ мес., 31,4% больных были на программном гемодиализе). Группа больных с повторной реваскуляризацией имела достоверно более низкую скорость заживления раны, более высокую частоту рецидива язвенно-некротического дефекта, высокую частоту ампутаций и смерти (33,3% против 7,9%, $p = 0,002$). Диализ и нарушение гликемического контроля были независимыми предикторами рецидива КИНК после эндоваскулярного лечения [15]. Больные с терминальной стадией ХБП, получающие заместительную терапию программным гемодиализом, имеют высокую частоту развития КИНК, причем особенности поражения сосудов (медиакальциноз, диффузное поражение) и проведение сеансов гемодиализа способствуют худшим результатам реваскуляризации при ЧТБА. Н.Л. Аюбовой и соавт. [5] проведен анализ отдаленных результатов

ЧТБА и клинических исходов при СД и ХБП. Сравнивались результаты лечения 48 больных, имеющих СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² и 46 пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². Выявлено, что у больных при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² первичная проходимость сосудов была значительно меньше (лишь 39%), а количество повторных эндоваскулярных вмешательств – значительно больше, чем в группе больных при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м². Причем в большинстве случаев развитие реокклюзий целевых сосудов было отмечено в течение первого года наблюдения. Сохранение конечности было достигнуто в 98,2% случаев при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² и в 74% случаев при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² [5]. После выполнения ЧТБА у больных с ХБП регистрировалась высокая частота рестенозов, что требовало повторных эндоваскулярных вмешательств. По данным М. Nakano et al. [16], проходимость пролеченных артериальных сегментов у пациентов на терапии программным гемодиализом без повторных вмешательств в течение 1, 3 и 5 лет составила 63%, 53% и 48,3% соответственно. Вероятно, нарушение проходимости артерий у больных на гемодиализе после ЧТБА обусловлено выраженным кальцинозом артерий голени, вызванным изменениями фосфорно-кальциевого обмена. Протяженные кальцинированные поражения артерий снижают точность ультразвуковой диагностики окклюдированных изменений, а также приводят к ложно завышенным результатам измерения ЛПИ [17]. Также известно, что процедура гемодиализа сопровождается транзиторной интрадиализной гипотензией [18], которая влияет на исход ЧТБА.

Однако, несмотря на сложность лечения, в литературе достаточно много сообщений об удовлетворительных результатах сохранения конечности у больных с терминальной ХБП [16, 19]. Согласно результатам метаанализа 2012 г. сохранение конечности у пациентов с СДС на терапии программным гемодиализом достигало 70% в течение 1 года [20],

подобные результаты отмечены у других авторов – в 70–74% случаев сохранялась конечность при ХБП [5, 21]. Раннее обращение больного за медицинской помощью, своевременная диагностика и реваскуляризация, адекватная хирургическая обработка являются необходимыми условиями достижения хороших результатов [5]. Многократные реинтервенции при нарушении первичной проходимости и рецидивировании клинических признаков ишемии в большинстве случаев являются оправданными для сохранения конечности, что согласуется с результатами лечения, представленными многими авторами [22]. Причинами ампутаций конечности у больных на программном гемодиализе обычно бывают: позднее обращение, отсутствие специализированных стационаров, обширные поражения мягких тканей стопы, прогрессивное увеличение площади раны, отсутствие разрешения ишемии вследствие технической неудачи ЧТБА, невозможность сохранения опорной функции стопы.

Связь между уровнем гликемии и исходами реваскуляризации коронарных сосудов доказана [23]. S. Singh et al. сообщили [24], что высокий уровень глюкозы в крови (>144 мг/дл) во время ЧТБА был ассоциирован со значительным снижением первичной проходимости и повышенным риском ампутации при КИНК. Исследование М. Meloni. et al. [15] также подтверждает, что повышение уровня HbA1c является независимым фактором риска для клинического рецидива КИНК у пациентов с диабетом и язвенно-некротическим процессом на стопе, которым ранее было проведено ЧТБА. Хотя биологические детерминанты рестеноза у пациентов с СД полностью не известны, большинство авторов считает, что адекватный гликемический контроль во время и после процедуры ангиопластики может снизить риск пролиферации интимы сосудов, эндотелиального воспаления и рестеноза [23, 24].

Больные в первые месяцы после реваскуляризации подвержены высокому риску

рестеноза. В этот период следует приложить огромные усилия для достижения заживления ран, оптимизировать фармакотерапию и своевременно оценивать проходимость сосудов. Необходимо лечить гипертонию и дислипидемию, а двойная антитромбоцитарная терапия, по крайней мере в течение 1 мес. после ПТА, является обязательной. Это не только снижает риск рецидива КИНК, но и улучшает выживаемость [25]. В настоящее время усилия направлены на создание новых технических средств для проведения ЧТБА, которые помогли бы в обеспечении долгосрочной проходимости сосудов (совершенствуются баллоны, выпускаются баллоны с лекарственным покрытием, стенты с лекарственными препаратами) [26, 27].

Терапевтические возможности лечения больных с заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) при СД. Клиническое прогрессирование ЗАНК при СД протекает быстрее, чем без СД. Ожирение, курение, длительность СД, предыдущие ССЗ определены как независимые факторы риска ЗАНК [28].

Известно, что физические упражнения эффективны для уменьшения хромоты, увеличения пешеходной дистанции до появления боли [29]. Обычно рекомендуется ходьба не менее 3 раз в неделю по 30–45 мин в течение 12 нед. и более [30]. В клинических исследованиях было доказано, что физические упражнения значительно увеличивают максимальное время и расстояние ходьбы, безболезненное расстояние ходьбы [31]. Отказ от курения очень важен при лечении пациентов с ЗАНК. Эффекты прекращения курения были изучены у 343 больных с перемежающейся хромотой [32]. Через 10 лет ИМ зарегистрирован у 11% некурящих и у 53% курящих; смертность от ССЗ – у 6% и 43%, 10-летняя выживаемость составила 82% и 46% среди некурящих и курящих соответственно [32]. Лечение сопутствующих заболеваний, таких как СД, высокое АД и дислипидемия, оказывает большое влияние на клиническое

прогрессирование ЗАНК. Рекомендовано достижение индивидуальных целей по компенсации СД, однако ни в одном из контролируемых исследований не было прямой оценки влияния снижения уровня глюкозы на течение ЗАНК при СД. Целью терапии артериальной гипертензии является достижение АД 140/90–120/80 мм рт. ст., показаны преимущества ингибиторов АПФ при ЗАНК, однако нет контролирующих исследований по оценке влияния эффективной гипотензивной терапии на течение ЗАНК. Тем не менее гипертонию следует контролировать у больных с СД, чтобы снизить заболеваемость ССЗ [33]. Для регуляции дислипидемии рекомендуется назначение статинов, которые могут сочетаться с фибратами [30]. Гиполипидемическая терапия снижает прогрессирование ЗАНК, помогает облегчить симптомы и увеличивает общее время ходьбы и безболезненное расстояние ходьбы [34].

Сегодня нет убедительных доказательств влияния дезагрегантов на течение ЗАНК, однако в одном из последних обзоров отмечено, что у больных с ЗАНК снизилась смертность при лечении дезагрегантами по сравнению с больными, получавшими плацебо [35]. Обычно больным с СД и ЗАНК рекомендуют аспирин в дозе 75 мг/сут, при его непереносимости – клопидогрел [29, 30]. Исследование эффективности клопидогрела по сравнению с аспирином у пациентов с риском развития ишемических событий (CAPRIE) показало, что клопидогрел в дозе 75 мг/сут имел преимущество перед аспирином в дозе 325 мг/сут в профилактике инсульта, ИМ и ЗАНК у больных с недавним инсультом, ИМ или ЗАНК [36]. Цилостазол – ингибитор фосфодиэстеразы, препятствует агрегации тромбоцитов, проявляет сосудорасширяющее действие и уменьшает дислипидемию. Сообщалось, что лечение цилостазолом в течение 24 нед. улучшало ходьбу без хромоты на 54% по сравнению с группой плацебо или группой, которой вводили пентоксифиллин

[37]. В метаанализе введение 200 мг/сут цилостазола в течение 12–24 нед. увеличивало максимальную дистанцию ходьбы без хромоты на 50 или 67% [38]. Однако если симптомы ЗАНК нарастают, несмотря на терапевтическое лечение, следует своевременно рассмотреть вопрос о ЧТБА до развития некроза и язвы на стопе.

Таким образом, для улучшения прогноза в отношении пациентов с СД и КИНК после восстановления кровотока с использованием ЧТБА необходимо динамическое наблюдение, при возникновении рецидива КИНК – проведение повторных эндоваскулярных вмешательств.

Динамическое наблюдение, включающее клиническое обследование, оценку парциального напряжения кислорода, УЗДС, а также агрессивная медикаментозная терапия эффективны не только в отношении снижения риска рецидива КИНК, но и значительно снижают вероятность острых сердечно-сосудистых событий. Таким образом, несмотря на технические трудности выполнения ЧТБА у больных СД при КИНК, эндоваскулярное вмешательство позволяет избежать высокой ампутации и повышает выживаемость больных СД.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В., Серков А.А., Егорова Д.Н. и др. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом 2013–2016 гг. *Сахарный диабет*. 2018;21 (3):170–7. [Galstyan G.R., Vikulova O.K., Isakov M.A., Zheleznyakova A.V., Serkov A.A., Egorova D.N. et al. Epidemiology of diabetic foot syndrome and lower limb amputations in the Russian Federation according to the Federal Register of Diabetes Patients in 2013–2016. *Sakharny Diabet*. 2018;21 (3):170–7.] (In Russ).
2. Lepäntalo M., Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;11 (2):153–7.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 8-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2017;20 (15):1–112. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes. Under the editorship of Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 8th edition. *Sakharny Diabet*. 2017;20 (15):1–112.]
4. Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2015;18 (3):57–69. [Bondarenko, O.N., Galstyan, G. R., Dedov, I.I. Features of the clinical course of critical ischemia of the lower extremities and the role of endovascular revascularization in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*. 2015; 18 (3): 57–69.] (In Russ)
5. Аюбова Н.Л., Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Манченко О.В., Дедов И.И. Особенности поражения артерий нижних конечностей и клинические исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом с критической ишемией нижних конечностей и хронической болезнью почек. *Сахарный диабет*. 2013;4:85–94. [Ayubova N.L., Bondarenko O.N., Galstyan G.R., Manchenko O.V., Dedov I.I. Features of lower extremity arterial lesions and clinical outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with critical lower limb ischemia and chronic kidney disease. *Sakharny Diabet*. 2013;4:85–94.] (In Russ).
6. Schaper N.C., Andros G., Apelqvist J., Bakker K., Lammer J., Lepäntalo M. et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 (Suppl 1):218–24.
7. Кудыкин М.Н., Дерябин Р.А., Васягин А.Н., Бесчастнов В.В., Рябков М.Г., Шейко Г.Е. и др. Выживаемость при выполнении первичных и вторичных ампутаций у больных с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23 (2):126–9. [Kudykin M.N., Deryabin R.A., Vasyagin A.N., Beschastnov V.V., Ryabkov M.G., Sheyko G.E. et al. Survival of patients with primary and second-

- ary amputations for critical lower limb ischaemia. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*. 2017;23 (2):126–9.] (In Russ).
8. Ferraresi R., Centola M., Ferlini M., Da Ros R., Caravaggi C., Assaloni R. et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37 (3):336–42.
 9. Romiti M., Albers M., Brochado-Neto F.C., Durazzo A.E., Pereira C.A., De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Med Biol*. 2008;47 (5):975–81.
 10. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T., Bell J., Bradbury A.W., Forbes J.F. et al. BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366 (9501):1925–34.
 11. Поляnceв А.А., Мозговой П.В., Фролов Д.В., Линченко Д.В., Скобельдина Т.А., Ованенко В.С. и др. Преимущества рентгенохирургических вмешательств у больных с нейроишемической формой диабетической стопы в отдаленном периоде. *Эндоваскулярная хирургия*. 2019;6 (1):27–34. [Polyantsev A.A., Mozgovoy P.V., Frolov D.V., Linchenko D.V., Skobeldina T.A., Ovanenko V.S. et al. Advantages of X-ray surgical interventions in patients with neuroischemic diabetic foot in the long-term period. *Endovaskulnaya Khirurgiya*. 2019;6 (1):27–34.] (In Russ).
 12. Faglia E., Mantero M., Caminiti M., Caravaggi C., De Giglio R., Pritelli C. et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *Intern Med*. 2002;252 (3):225–32.
 13. Faglia E., Clerici G., Clerissi J., Gabrielli L., Losa S., Mantero M. et al. Long term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population based cohort study. *Diabetes Care*. 2009;32 (5):822–27.
 14. Uccioli L., Gandini R., Giurato L., Fabiano S., Pampana E., Spallone V. et al. Long-term outcomes of diabetic patients with critical limb ischemia followed in a tertiary referral diabetic foot clinic. *Diabetes Care*. 2010;33 (5):977–82.
 15. Meloni M., Izzo V., Giurato L., Del Giudice C., Da Ros V., Cervelli V. et al. Recurrence of critical limb ischemia after endovascular intervention in patients with diabetic foot ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7 (6):171–6.
 16. Nakano M., Hirano K., Iida O., Soga Y., Kawasaki D., Suzuki K. et al. Prognosis of critical limb ischemia in hemodialysis patients after isolated infrapopliteal balloon angioplasty: results from the Japan below-the-knee artery treatment (J-BEAT) registry. *J Endovasc Ther*. 2013;20 (1):113–24.
 17. Бондаренко О.Н., Аюбова Н.Л., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Дооперационная визуализация периферических артерий с применением ультразвукового дуплексного сканирования у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей. *Сахарный диабет*. 2013; (2):52–61. [Bondarenko O.N., Ayubova N.L., Galstyan G.R., Dedov I.I. Preoperative visualization of peripheral arteries using ultrasound duplex scanning in diabetic patients with critical lower limb ischemia. *Sakharny Diabet*. 2013; (2):52–61.] (In Russ).
 18. Бублик Е.В., Галстян Г.Р., Мельниченко Г.А., Сафонов В.В., Шутов Е.В., Филипцев П.Я. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию. *Сахарный диабет*. 2008;2:32–39. [Bublik E.V., Galstyan G.R., Melnichenko G.A., Safonov V.V., Shutov E.V., Filiptsev P.Ya. Lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus with end-stage chronic renal failure, receiving renal replacement therapy. *Diabetes*. 2008; 2: 32–39.] (In Russ)
 19. Albers M., Romiti M., De Luccia N., Brochado-Neto F.C., Nishimoto I., Pereira C.A. An updated meta-analysis of infrainguinal arterial reconstruction in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg*. 2007;45 (3):536–42.
 20. Hinchliffe R.J., Andros G., Apelqvist J., Bakker K., Fiedrichs S., Lammer J. et al. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 (Suppl 1):179–217.
 21. Lepäntalo M., Fiengo L., Biancari F. Peripheral arterial disease in diabetic patients with renal insufficiency: a review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 (Suppl 1):40–5.
 22. Dick F., Diehm N., Galimanis A., Husmann M., Schmidli J., Baumgartner I. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J Vasc Surg*. 2007;45 (4):751–61.

23. Ueda H., Mitsusada N., Harimoto K., Miyawaki M., Yasuga Y., Hiraoka H. Glycosylated hemoglobin is a predictor of major adverse cardiac events after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus. *Cardiology*. 2010;116 (1):51–57.
24. Singh S., Armstrong E.J., Sherif W., Alvandi B., Westin G.G., Singh G.D. et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med*. 2014;19 (4):307–14.
25. De Martino R.R., Eldrup-Jorgensen J., Nolan B.W., Stone D.H., Adams J., Bertges D.J. et al. Perioperative management with antiplatelet and statin medication is associated with reduced mortality following vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2014;59 (6):1615–21.
26. Ferraresi R., Centola M., Biondi-Zoccai G. Advances in below-the-knee drug-eluting balloons. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53 (2):205–13.
27. Graziani L., Piaggese A. Indications and clinical outcomes for below knee endovascular therapy: review article. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75 (3):433–43.
28. Rhee S.Y., Guan H., Liu Z.M., Cheng S.W., Waspadji S., Palmes P. et al. PAD-SEARCH Study Group. Multi-country study on the prevalence and clinical features of peripheral arterial disease in Asian type 2 diabetes patients at high risk of atherosclerosis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76:82–92.
29. European Stroke Organisation; Tendera M., Aboyans V., Bartelink M.L., Baumgartner I., Clément D., Collet J.P. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extra-cranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32 (22):2851–906.
30. Rooke T.W., Hirsch A.T., Misra S., Sidawy A.N., Beckman J.A., Findeiss L. et al. American College of Cardiology Foundation Task Force; American Heart Association Task Force. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1555–70.
31. Lane R., Ellis B., Watson L., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7: CD000990.
32. Jonason T., Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand*. 1987;221 (3):253–60.
33. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G., TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45 (Suppl S):5–67.
34. Aung P.P., Maxwell H.G., Jepson R.G., Price J.F., Leng G.C. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4: CD000123.
35. Wong P.F., Chong L.Y., Mikhailidis D.P., Robless P., Stansby G. Antiplatelet agents for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;11: CD001272.
36. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348:1329–1339.
37. Dawson D.L., Cutler B.S., Hiatt W.R., Hobson R.W., 2nd, Martin J.D., Bortey E.B. et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med*. 2000;109 (7):523–30.
38. Thompson P.D., Zimet R., Forbes W.P., Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol*. 2002;90 (12):1314–9.

Поступила / Received 07.05.2019

В журнале Атеротромбоз №2, 2018 в комментарии главного редактора на стр. 24 была допущена техническая ошибка: текст «Заключение» не относится к данной статье.