

Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом

Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Дедов И.И.

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН И.И. Дедов)

Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) до сих пор является основной причиной ампутаций у больных сахарным диабетом (СД). Большая распространенность КИНК среди пациентов с СД ассоциирована с клиническими и морфологическими особенностями заболевания периферических артерий. Чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика (ЧТБА) является основным методом лечения КИНК. Тем не менее, возможность восстановления артериального кровотока не всегда оценивается адекватно и своевременно, приводя к потере конечности. Низкая первичная проходимость, несмотря на оптимальные клинические исходы, является отличительной особенностью эндоваскулярной ЧТБА, особенно у пациентов с СД. Таким образом, определение показаний к восстановлению кровотока, оценка технического успеха и клинических исходов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с СД во многих случаях может представлять трудную задачу и требовать междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: сахарный диабет; критическая ишемия нижних конечностей; эндоваскулярная реваскуляризация; артериальная проходимость; сохранение конечности

The clinical course of critical limb ischaemia and the role of endovascular revascularisation in patients with diabetes

Bondarenko O.N., Galstyan G.R., Dedov I.I.
Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Recent data suggest that chronic critical limb ischaemia (CLI) is the most important reason for amputation among diabetic patients. The high prevalence of CLI in this patient group is associated with specific clinical and morphological properties of peripheral arterial disease. Percutaneous transluminal angioplasty is an appropriate primary therapy, but it is not considered early in the disease process, and is instead reserved as a limb salvage strategy. Low primary patency, despite optimal clinical effects, remains a typical issue of percutaneous transluminal angioplasty for diabetic patients in particular. Thus, the indications, technical success and clinical results of endovascular revascularisation need to be clarified in patients with diabetes. Although difficult, the procedure can be effective through a multidisciplinary approach.

Keywords: diabetes; critical limb ischemia; endovascular revascularization; arterial patency; limb salvage.

DOI: 10.14341/DM2015357-69

Естественное течение критической ишемии нижних конечностей (КИНК) у больных сахарным диабетом (СД) связано с неблагоприятным прогнозом для конечности и жизни пациента. Известно, что отсутствие реваскуляризации и разрешения хронической КИНК в течение 12 месяцев приводит к повышению уровня ампутаций до 46% и смертности до 54% [1, 2]. Восстановление кровотока способствует повышению как выживаемости, так и качества жизни пациентов с КИНК в отличие от больных, которым выполняется первичная ампутация [3, 4]. В настоящее время развитие новых эндоваскулярных технологий позволило значительно расширить показания

к их применению и повысить эффективность лечения атеросклеротических поражений артерий нижних конечностей [5], включая случаи пролонгированных окклюзий артерий голени у больных СД [6]. Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи реваскуляризации, вмешательства на артериях нижних конечностей у пациентов с СД не всегда проводятся своевременно, приводя к потере конечности. Диагностика КИНК, оценка технической возможности и тактики интервенционного вмешательства часто выполняется неадекватно. До сих пор сохраняются некоторые противоречия относительно показаний и результатов эндоваскулярного лечения у пациентов с СД [7].

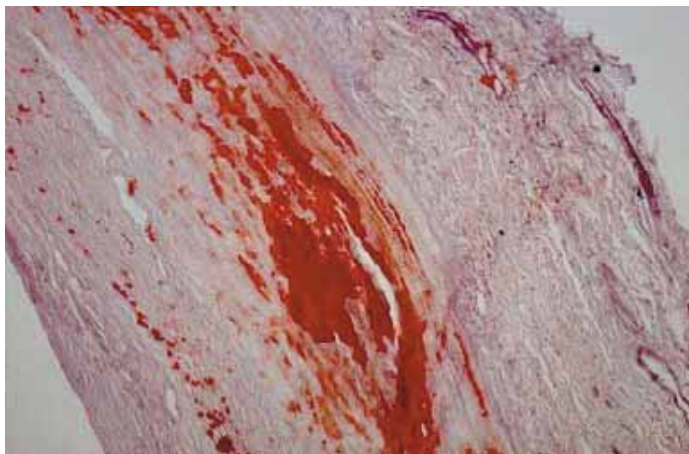


Рис. 1. Гистологический препарат – срез артерии голени с очагами кальциноза в средней оболочке артерии (меди).

Морфологические особенности поражения артерий нижних конечностей у больных СД

Современные методы консервативного и оперативного лечения заболеваний периферических артерий (ЗПА) у больных СД должны быть основаны на подробной диагностической информации о характере патологических изменений артерий с учетом особенностей клинического течения заболевания. Морфологически атеросклеротические изменения сосудистой системы у больных СД и у лиц без диабета схожи, однако имеется ряд отличий, которые отягощают течение ишемии конечности, влияют на выбор способа реваскуляризации и технический успех вмешательства. Так, атеросклеротический процесс при СД характеризуется более ранним началом и быстрым прогрессированием, отсутствием специфического распределения по половому признаку, мультифазностью и симметричностью поражений дистально расположенных артерий среднего и мелкого калибра, высокой постампутационной смертностью [8, 9]. В сочетании с атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки у пациентов с СД выявляется медиакальциноз (склероз Менкеберга) подколенной и тибиальных артерий, являющийся следствием вегетативной нейропатии. Патоморфологически склероз Менкеберга представляет собой обызвествление (кальциноз) средней оболочки (меди) артерии на фоне ее утолщения и склероза (рис. 1).

Данные изменения не приводят к уменьшению диаметра просвета сосуда, но в результате обызвествления его стенка теряет эластичность, становится ригидной, что резко снижает адаптационные способности артериальной стенки и может препятствовать адекватной инфляции баллона в ходе ангиопластики [10]. Кальцификации могут подвергаться различные слои сосудистой стенки, включая медию при склерозе Менкеберга и интиму при атеросклерозе. В отличие от склероза Менкеберга кальцификация интимы при атеросклерозе ассоциирована с гиперлипидемией и воспалением [11]. Повышенное содержание кальция и компонентов соединительной ткани, таких как



Рис. 2. Данные дуплексного сканирования, В-режим: эхографические признаки кальциноза артерии голени у пациента с СД и терминальной стадией ХБП.

фибронектин, коллаген, гликопротеины, а также отсутствие макрофагов и липидов в стенке артерий голени при развитии медиакальциноза подразумевает различные этиологические механизмы склероза Менкеберга и атеросклероза у больных СД [12].

Диффузное атеросклеротическое поражение в сочетании с выраженным медиакальцинозом сосудистой стенки наиболее характерно для пациентов с СД и хронической болезнью почек (ХБП) [13]. Тяжесть морфологической картины поражений артериального русла у больных СД и ХБП, особенно на лечении программным гемодиализом (рис. 2, 3), значительно осложняет диагностику КИНК [14] и проведение как эндоваскулярной реваскуляризации, так и дистального шунтирования. Риск технической неудачи и осложнений реваскуляризации также повышен у этих больных в сравнении с пациентами без нарушения выделительной функции почек.



Рис. 3. Рентгенограмма стопы. Обызвествление стенок артерий у пациента с СД и ХБП.

Диагностика КИНК и клинические показания к реваскуляризации конечности у больных СД

Реваскуляризация нижних конечностей рекомендуется при наличии специфических клинических симптомов и соответствующей морфологической картины. КИНК представляет наиболее важное показание для интервенционного вмешательства. Современные критерии и методы диагностики КИНК у больных СД

включают комплексную оценку симптомов и признаков ЗПА, а также объективное инструментальное обследование. Согласно Международному консенсусу по диабетической стопе (2011 г.), КИНК характеризуется одним из двух следующих критериев: 1) постоянная боль в покое, требующая регулярного приема анальгетиков в течение 2 недель и более и/или 2) трофическая язва или гангрена пальцев или стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности [15].

Рутинными неинвазивными методами оценки тяжести ишемического поражения конечности являются измерение лодыжечного и пальцевого давления с расчетом соответствующих индексов — лодыжечно-плечевого и пальце-плечевого (ЛПИ и ППИ), а также транскутанная оксиметрия. При этом КИНК определяется как систолическое давление в артериях голени ниже 50–70 мм рт.ст., а на уровне пальца — ниже 30–50 мм рт.ст. [16, 17].

Применение этих тестов играет важную роль на этапе первичной диагностики заболеваний периферических артерий, но имеет ряд существенных ограничений. Измерение лодыжечного давления у пациентов с СД и КИНК во многих случаях неинформативно в связи с наличием медиакальциноза, а также в случае окклюзии тыльной (ТАС) и задней большеберцовой артерий (ЗББА), по которым принято измерять ЛПИ [18, 19]. При выраженном кальцинозе сосудистой стенки у пациентов с СД, почечной недостаточностью и тяжелой периферической нейропатией снижение эластических свойств и ригидность артерий могут распространяться на пальцевые артерии, что приводит к недостоверным результатам исследования. Нередко у больных СД с трофическими изменениями дистального отдела стопы либо вследствие малых ампутаций невозможно произвести измерение пальцевого систолического давления [20].

Для объективной оценки тяжести ишемии у больных СД исключительно важно исследование нарушений микроциркуляции и тканевого метаболизма с применением метода транскутанной оксиметрии. Преимущества транскутанной оксиметрии в диагностике КИНК относительно других рутинных методов заключаются в отсутствии влияния медиакальциноза на результаты измерения чрескожного насыщения кислородом (tcpO_2), а также в возможности определения уровня ампутации конечности и прогноза заживления язвенного дефекта. Измерение парциального давления кислорода с целью первичной диагностики ишемии конечности у больных СД и динамической оценки кровотока после проведенного интервенционного вмешательства не требует специальной подготовки специалиста и легко осуществимо на уровне первичного звена. Пороговым для диагностики критической ишемии конечности значением tcpO_2 признано 30 мм рт.ст.

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) артерий нижних конечностей выполняется всем пациентам с СД и КИНК перед проведением эндоваскулярного вмешательства для оценки уровня, протяженности и характера окклюзирующих поражений. Точная дооперационная ультразвуковая диагностика является необходимым условием успешной реваскуляризации

конечности. Важно отметить, что визуализация кровотока по артериям нижних конечностей, особенно на уровне голени, а также оценка послеоперационных осложнений ЧТБА у пациентов с СД может представлять в некоторых случаях сложную задачу для оператора. Так, глубокое анатомическое расположение сосудов, выраженная мышечная масса, периферические отеки, малый диаметр, анатомическая извитость хода артерий, выраженный кальциноз стенок артерий, а также низкая скорость коллатерального кровотока требуют от специалиста по УЗДС достаточных навыков и необходимости максимального использования технических возможностей ультразвуковой системы [14].

Морфологические показания к эндоваскулярной реваскуляризации артерий нижних конечностей у больных СД

Согласно общепринятому мнению, все гемодинамически значимые артериальные поражения, включая стенозы $\geq 50\%$, независимо от их протяженности и морфологии, могут являться основанием для интервенционного вмешательства. Диффузный характер поражений артерий дистального русла с частым вовлечением дистальных отделов конечности делает предпочтительным эндоваскулярное восстановление кровотока у больных СД, имеющих тяжелые сопутствующие осложнения заболевания и высокий риск неблагоприятных исходов хирургических вмешательств. Характерно, что короткие стенозы и окклюзии дистального отдела подколенной артерии и проксимальных отделов берцовых артерий являются показанием для эндоваскулярной реконструкции в большинстве специализированных клиник. Однако при развитии КИНК, особенно у пациентов с СД, хронической почечной недостаточностью (ХПН) достаточно часто встречаются диффузные поражения тибиальных артерий более 10 см с вовлечением артерий стопы. Восстановление кровотока у больных с пролонгированными и дистальными стенозами и окклюзиями стало возможным в последние годы. Предпочтительным считается вмешательство, при котором выполняется реканализация большеберцовых артерий, обеспечивающих прямой кровоток к стопе в отличие от малоберцовой артерии (МБА), дающей лишь коллатеральные ветви в пяточную область. Однако несмотря на полученные еще в 1984 г. выводы о наиболее эффективном лечении ишемии конечности путем восстановления прямого артериального кровотока к стопе [21], в настоящее время сохраняется некоторый скептицизм относительно возможности и результатов эндоваскулярного лечения артерий голени, особенно у больных СД. Так, например, неудачные исходы эндоваскулярного вмешательства в некоторых случаях могут усугублять ишемию конечности вследствие ухудшения дистального кровотока, не подлежащего дальнейшему проведению реконструктивной сосудистой операции. Таким образом, технический успех реваскуляризации в случае протяженных артериальных поражений дисталь-

нее коленного сустава во многом определяется опытом интервенционного хирурга и требует соответствующих навыков. Убедительных данных о целесообразности ангиопластики у пациентов с перемежающей хромотой, достаточно редко встречающейся у пациентов с СД в силу сопутствующей диабетической дистальной полинейропатии [22], маскирующей болевой синдром, нет.

В настоящее время показания и противопоказания к проведению рентгенэндоваскулярной операции на артериях голени строятся в зависимости от степени и протяженности поражений. Согласно рекомендациям трансатлантического консенсуса (TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)) [4], основанных на ретроспективном анализе результатов эндоваскулярного лечения аорты и артерий нижних конечностей, в зависимости от типа поражения и рекомендуемого вмешательства (эндоваскулярное или реконструктивное), выделены четыре группы поражений артерий нижних конечностей: TASC A, TASC B, TASC C, TASC D. В свою очередь, для каждого артериального сегмента определены свои критерии, по которым то или иное поражение отнесено к соответствующей группе. Морфологические поражения типа А и В представлены поражениями, результаты эндоваскулярного лечения которых принято считать оптимальными, в связи с чем эндоваскулярные вмешательства в этих группах предпочтительнее, тогда как для остальных поражений типа С и D в этой зоне показано хирургическое вмешательство. К сожалению, в имеющейся классификации каждое артериальное поражение конкретного артериального сегмента анализируется отдельно без какой-либо попытки количественной оценки общей тяжести поражений. Морфологические критерии классификации объективно не учитывают анатомические особенности многоуровневых поражений, типичных для пациентов с КИНК. Таким образом, недостаточная характеристика тяжести заболевания периферических артерий заключается в отсутствии комплексной оценки поражений дистального русла, включая артерии голени. К тому же, до сих пор не разработана отдельная классификация для берцово-стопного сегмента. Наконец, рекомендуемое TASC хирургическое лечение при поражениях С и D базируется на устаревших результатах открытых операций, не принимая во внимание прогрессивное развитие эндоваскулярных технологий на современном этапе.

В последние годы получила широкое распространение морфологическая классификация Graziani L., основанная на анализе артериальной проходимости у пациентов с СД и КИНК. В исследовании Graziani L. и соавт. [23] был продемонстрирован характер и распределение окклюдизирующих поражений у 417 пациентов с СД и ишемическими язвами стоп. Так, из 2893 поражений (55% окклюзий), только в 1% случаев были выявлены гемодинамически значимые стенозы подвздошных артерий и в 74% случаев имелись изменения артериальной проходимости ниже коленного сустава. Окклюзии представляли 66% всех поражений артерий голени. В половине случаев их длина была более 10 см.

Тотальные окклюзии обеих тибиальных и малоберцовой артерий наблюдались у 28% пациентов. Согласно новой классификации, многоуровневые поражения, представленные 4 и 6 классами (окклюзии 2 или 3 артерий голени соответственно, а также множественные стенозы тибio-перонеального ствола и/или бедренно-подколенного сегмента), имели место в 63% всех случаев. Таким образом, полученные данные о многоуровневых и изолированных поражениях с преобладанием диффузных, протяженных окклюзий артерий голени согласуются с общепринятым мнением о характере поражений сосудистого русла у больных СД. Кроме того, предлагаемая классификация может быть полезной в определении тяжести морфологических изменений артерий нижних конечностей и способствовать выбору тактики интервенционного вмешательства у пациентов с КИНК.

На выбор метода восстановления кровотока у больных с КИНК влияет также оценка соотношения риска конкретного вмешательства, степени и продолжительности ожидаемого улучшения. Так, в международном мультицентровом рандомизированном исследовании BASIL (Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg) было показано, что успех реваскуляризации определяется не только распространенностью поражений артериального русла (состояние путей притока, оттока, диаметр и длина пораженного сегмента) и степенью ишемии конечности, но и выраженностью сопутствующих заболеваний, влияющих на продолжительность жизни пациента и наличием аутовены достаточной длины [24].

Противопоказания к эндоваскулярному лечению

Общепринятые противопоказания к интервенционному вмешательству являются едиными для коронарных и периферических артерий, включая артерии голени. Чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика (ЧТБА) артерий нижних конечностей, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [25], относится к категории среднего хирургического риска (1–5%). Пациенты с высоким риском сердечно-сосудистых событий и смертности нуждаются в оптимизации консервативного лечения и решения вопроса о проведении ангиографии. Больные с нестабильной формой стенокардии, острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, а особенно без подъема сегмента ST требуют экстренной ангиографии коронарных артерий и, по возможности, реваскуляризации миокарда до проведения эндоваскулярного вмешательства на артериях нижних конечностей. Кроме того, некоторый риск осложнений связан с введением контрастного вещества в ходе вмешательства. Поэтому пациенты с установленной аллергической реакцией на рентгенконтрастный препарат, нарушением функции почек, а также больные, имеющие противопоказания к приему антиагрегантов, нуждаются в соответствующей подготовке и коррекции консервативного лечения. Профилактика возможных осложнений интервенции требует при необходимости альтернативного контрастного вещества и вза-

имодействия с врачами смежных специальностей. Таким образом, известные противопоказания к выполнению реваскуляризации у большинства пациентов с КИНК носят относительный характер.

Распространенность и критерии диагностики ишемических язв у больных СД

Этиологическая основа развития язвенных дефектов стоп у больных СД довольно разнообразна. На рис. 4 представлены патологические состояния, ведущие к формированию хронических ран нижних конечностей у больных СД. Среди них такие частые причины, как нейропатия, хроническая артериальная и венозная недостаточность нижних конечностей, травма и ряд других состояний [4].

Гетерогенность поражений нижних конечностей при СД и тенденция к прогрессированию от поверхностных до глубоких, деструктивных трофических изменений характеризуют большинство язвенных дефектов. Поэтому очень важно классифицировать раневые дефекты в зависимости от тяжести и клинических особенностей. Так, нейропатические язвенные дефекты у больных СД прогностически благоприятны при адекватном контроле инфекционного воспаления и эффективно лечатся путем разгрузки конечности. Напротив, нейроишемические язвы, особенно осложненные инфекцией, требуют комплексного подхода в лечении, включая реваскуляризацию конечности и местное хирургическое лечение.

Для ишемической язвы характерны отсутствие пульсации артерий стоп, бледность и цианоз конечности, особенно при возвышенном положении; кожа обычно холодная, атрофичная, сухая, обращают на себя внимание трещины на боковых поверхностях стоп и пяток. В некоторых случаях у больных СД с автономной нейропатией кожа стоп может быть теплой и маскировать типичные проявления ишемии. Акральная локализация язв является типичной для большинства ишемических трофических нарушений. Резкое нарушение микроциркуляции и снижение компенсаторных защитных механизмов при развитии критической ишемии конечности приводят к формированию язв пяточной области, пальцев стоп и лодыжек в местах предшествующих трещин, повреждений от обуви, на боковых поверхностях стоп. Максимально отдаленное расположение ишемических язв от сердца и магистральных артерий создает неблагоприятные условия для их кровоснабжения. Избыточное давление в отличие от нейропатических язв не является основным патогенетическим механизмом развития ишемических поражений, а механическая травма может быть лишь дополнительным провоцирующим фактором. Выраженная болезненность ишемических язв также отличает их от нейропатических [26]. Акральный некроз характеризует начальные трофические изменения ишемических язв, которые в дальнейшем имеют тенденцию к трансформации в гнойно-некротические раны или гангрену пальцев или стопы при неблагоприятном исходе.

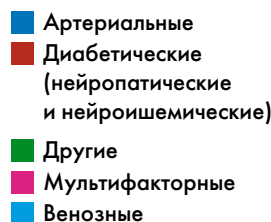


Рис. 4. Примерная частота встречаемости язв стоп различной этиологии.

Процесс заживления язв при выраженной ишемии конечности замедлен или невозможен в связи с низким насыщением тканей кислородом. Клиническая оценка язвенного дефекта у пациента с СД может иметь прогностическое значение в топической диагностике артериальных поражений. Так, например, акральный некроз пяточной области является косвенным признаком окклюзии ЗББА, в то время как трофические изменения мягких тканей на тыльной поверхности передней части стопы ассоциированы с поражением передней большеберцовой артерии (ПББА). Наиболее удачной и простой в использовании классификацией язвенно-некротических поражений, на наш взгляд, является классификация Техасского университета (табл. 1), учитывающая как глубину поражений, так и наличие ишемии и инфекции раневого дефекта [27]. Кроме того, прослеживается четкая взаимосвязь между увеличением стадии и степени поражения тканей стопы с ростом числа ампутаций [28].

Клиническая оценка трофических нарушений мягких тканей стопы имеет определенное значение для определения показаний к интервенционному вмешательству. При обширном гнойно-некротическом поражении на стопе и предстоящей высокой ампутации восстановление кровотока в дистальных отделах конечности нецелесообразно. А в случае возможного сохранения опорной функции стопы и проведении трансметатарзальной ампутации нет необходимости в ангиосомной реваскуляризации (восстановлении кровотока по артерии, кровоснабжающей соответствующий ангиосом — блок тканей, включающий кожу и подлежащие глубокие ткани вплоть до кости, получающий питание от одного крупного сосуда) [31].

Комплексный подход в лечении ишемических язв у больных СД

Общепринято мнение, что реваскуляризация в сочетании с разгрузкой конечности при неглубоких и неинфицированных ишемических поражениях (IC-ПЦ), представляющих 5–18% от общего числа язв, является основным методом лечения пациентов с СД. Согласно рекомендациям Международной рабочей группы по диабетической стопе 2011 г. [15], более глубокие и инфицированные трофические язвы с вовлечением костно-связочного аппарата, наряду с реваскуляризацией конечности, нуждаются в дополнительном агрессивном

Таблица 1

Классификация синдрома диабетической стопы Техасского университета [29, 30]

Степень	Стадия				
		0	I	II	III
	A	Пред- или постязвенные изменения кожи после ее эпителизации	Поверхностная язва, не затрагивающая сухожилие, капсулу сустава или кость	Язва, дном которой является сухожилие или капсула сустава	Язва, дном которой является кость или сустав
	B	+ наличие инфекции	+ наличие инфекции	+ наличие инфекции	+ наличие инфекции
	C	+ наличие ишемии	+ наличие ишемии	+ наличие ишемии	+ наличие ишемии
	D	+ наличие инфекции и ишемии	+ наличие инфекции и ишемии	+ наличие инфекции и ишемии	+ наличие инфекции и ишемии

хирургическом лечении с удалением некротических, нежизнеспособных тканей, дренированием раны. Хирургическая обработка, резекция костной ткани в случае развития остеомиелита и ремоделирование деформированной стопы лежат в основе ведения язвенно-некротических поражений, способствуют сокращению сроков заживления и предотвращению рецидивов язв у больных СД. Своевременное выполнение малой ампутации у пациентов с ограниченной гангреной стопы препятствует прогрессированию гнойно-некротического поражения, присоединению анаэробных микроорганизмов, развитию влажной гангрены стопы, и, в конечном счете, является необходимым условием сохранения опорной функции стопы. У некоторых пациентов с СД, КИНК и некротическими ранами на стопе, в связи с высоким риском прогрессирования поражения, проведение реваскуляризации должно выполняться как можно раньше, оптимально в первые сутки после поступления в стационар согласно принципу «время = ткань» («time is tissue»). Последовательность и сроки проведения хирургического лечения и реваскуляризации во многом зависят от типа раны (влажная или сухая гангрена, флегмона), общего состояния пациента, сопутствующих сердечно-сосудистых рисков и осложнений заболевания, и решаются на междисциплинарном уровне. Кроме того, помощь в отказе от курения, назначение адекватной антибиотикотерапии, статинов и анти тромботиков, коррекция артериального давления, а также индивидуальная разгрузка конечности (постельный режим, кресло-коляска, разгрузочная ортопедическая обувь) являются важными компонентами общей стратегии лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы (СДС).

Особенности эндоваскулярного лечения больных СД и КИНК

Известно, что при схожих морфологических изменениях дистального русла у лиц без нарушения углеводного обмена и у больных СД клинические проявления ишемии нижних конечностей обычно более выраженные у пациентов с нарушением углеводного обмена. Данный феномен у больных СД и КИНК может объясняться развитием неадекватного коллатерального кровотока на стопе вследствие подавленного ангиогенеза и процесса новообразования коллатеральных сосудов в ответ на ишемию [32]. Эти же патогенетические механизмы дефицита коллатерального кровообращения, предположительно,

лежат в основе менее долгосрочного клинического успеха реваскуляризации у больных СД в сравнении с лицами без СД [33, 34]. Также было отмечено, что изолированная окклюзия хотя бы одной артерии голени у пациентов с СД в условиях недостаточного коллатерального кровотока может приводить к локальной ишемии соответствующего ангиосомы и развитию трофических изменений мягких тканей стопы [23]. Разрешение ишемии конечности у таких больных, как правило, возможно, только при условии восстановления прямого артериального кровотока к стопе по ПББА или ЗББА, поскольку МБА анатомически расположена проксимальнее голеностопного сустава, а ее коллатеральные ветви на стопе развиты незначительно. Поэтому в случае язвенного дефекта пяточной области стопы показана реканализация прежде всего ЗББА [35], в то время как акральные некрозы пальцев требуют восстановления кровотока по ПББА. Безусловно, клинические исходы эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с СД и КИНК во многом зависят от ее своевременности. Проведение повторных интервенционных вмешательств, в связи с низкой первичной проходимостью и рецидивом КИНК, является необходимым условием сохранения конечности у больных СД [10]. Кроме того, рекомендуется частое динамическое наблюдение пациентов после эндоваскулярного лечения, особенно в случае неблагоприятных исходов реваскуляризации и гемодинамически значимых осложнений целевых артерий, выявленных в раннем периоде наблюдения [36]. Стратегия эндоваскулярного лечения КИНК у пациентов с СД и у лиц без нарушения углеводного обмена представлена в таблице 2 [7].

Оценка исходов эндоваскулярной реваскуляризации

Основная задача реваскуляризации конечности заключается в восстановлении прямого артериального кровотока к стопе и обеспечении достаточной перфузии для заживления трофических язв. Клиническая оценка язвенного дефекта у пациента с СД после эндоваскулярного вмешательства, включающая размеры и характер раны, играет важную роль в диагностике разрешения КИНК. Сокращение размеров раны в течение недели после реваскуляризации является предиктором ее заживления [37]. С целью объективной оценки эффективности эндоваскулярного вмешательства необходимо измерение парциального давления кислорода (tcpO_2) на стопе в области, прилежащей к ране. Полученные результаты

Таблица 2

Особенности стратегии эндоваскулярного лечения у пациентов с СД и у лиц без СД

	Пациенты с СД	Пациенты без СД
Необходимость стентирования подвздошных артерий	Редко	Часто
Необходимость в катетерном тромболизисе	Редко	Часто
Эффективность ангиопластики только проксимальных сегментов артерий нижних конечностей	Нет или низкая	Высокая
Ангиопластика глубокой артерии бедра	Не имеет важного значения	Часто имеет важное значение
Реваскуляризация артерий голени	Всегда необходима	Редко необходима
Риск высокой ампутации	Очень высокий	Относительно низкий
Язвенно-некротические поражения и инфекция мягких тканей стопы	Часто	Относительно редко

транскutánной оксиметрии позволяют прогнозировать вероятность заживления раневого дефекта или определить уровень ампутации конечности [38]. Обычно после успешного восстановления кровотока у большинства пациентов отмечается закономерное повышение значений tcPO_2 , позволяющее предотвратить высокую ампутацию конечности [39]. В дальнейшем при динамическом наблюдении максимальный рост чрескожного напряжения кислорода наблюдается в течение 4 недель [18, 40]. Повышение уровня tcPO_2 более 30 мм рт.ст. через 1 месяц после вмешательства ассоциировано со снижением размеров язвы на 50%. Кроме того, уменьшение язвенно-некротического поражения на одну стадию, согласно классификации Техасского Университета, может интерпретироваться как успех интервенционного вмешательства. Определение ЛПИ для оценки разрешения ишемии конечности у пациентов с СД может быть полезным в тех редких случаях, когда измерение систолического давления на артериях голени было возможным до реваскуляризации. Так, прирост ЛПИ не менее 0,15 от исходного значения указывает на клинически значимое улучшение кровотока [41].

В настоящее время отсутствуют проспективные рандомизированные клинические исследования, оценивающие эффективность рутинного проведения УЗДС после эндоваскулярного лечения [4, 42]. Тем не менее, установлено, что выполнение УЗДС показано всем пациентам на следующий день после проведения ангиопластики для оценки проходимости пролеченных артериальных сегментов и подтверждения технического успеха вмешательства [43].

Выявление осложнений артериальных сегментов, определение их гемодинамической значимости определяют дальнейшую тактику ведения пациента. Клинически значимые осложнения артериальных сегментов (острый тромбоз, протяженная диссекция интимы, дислокация или неполное раскрытие стента, остаточные стенозы >50% и др.), ассоциированные с сохранением симптомов КИНК или представляющие угрозу их рецидива в ранние сроки наблюдения, могут нуждаться в незамедлительном проведении повторного эндоваскулярного вмешательства или реконструктивной операции. Кроме того, диагностика неблагоприятных исходов ангиопластики, включая остаточные стенозы, позволяет сформировать группу риска пациентов, нуждающихся в более частом динамическом ультразвуковом обследовании по сравнению с пациентами, имеющими оптимальные результаты реваскуляризации [14]. Согласно наиболее крупным про-

спективным исследованиям, распространенность клинически значимых осложнений эндоваскулярного лечения артерий голени у пациентов с КИНК, требующих хирургического вмешательства, составляет 3,4%. Эпизоды рецидивов КИНК после успешной эндоваскулярной реваскуляризации встречаются существенно реже при изолированных поражениях артерий голени (3%) [44], чем при многоуровневых поражениях (11,3%) [45].

Несмотря на совершенствование эндоваскулярных технологий, реканализация артерий голени у больных СД с тяжелыми морфологическими изменениями периферического русла до сих пор представляет сложную техническую задачу для ангиохирургов, а отдаленные результаты восстановления артериальной проходимости существенно хуже в сравнении с пациентами без нарушения углеводного обмена [5].

В некоторых случаях восстановление кровотока до стопы не приводит к ожидаемому клиническому улучшению и эффективному заживлению язв у пациентов с СД. Прямая реваскуляризация с восстановлением кровотока в пораженном ангиосоме считается более эффективной, чем непрякая ангиопластика. Однако в реальной клинической практике, особенно у больных СД с протяженными кальцинированными поражениями дистального русла, данная задача не всегда технически выполнима. Непрякая реваскуляризация через коллатерали на стопе в ряде случаев может сопровождаться клиническим успехом и заживлением раневого дефекта. Восстановление кровотока по берцовой артерии вне зоны трофического поражения, то есть неангиосомная ангиопластика, как правило, характеризуется отсутствием заживления или хронизацией раневого процесса. В результате неполной реваскуляризации возможно даже ухудшение клинической картины. У большинства пациентов субоптимальные исходы вмешательства способствуют поддержанию состояния хронической ишемии конечности. С одной стороны, в результате относительного улучшения локальной перфузии, умеренная ишемия конечности не приводит к ухудшению течения язвенно-некротического поражения. С другой стороны, приток артериальной крови может быть недостаточным для эффективного регенеративного процесса и заживления раны. Недостаточное восстановление кровотока, необходимого для полного разрешения ишемии конечности у больных СД, часто недооценивается. Сопутствующая диабетическая полинейропатия, маскируя основные симптомы заболевания, является основной причиной

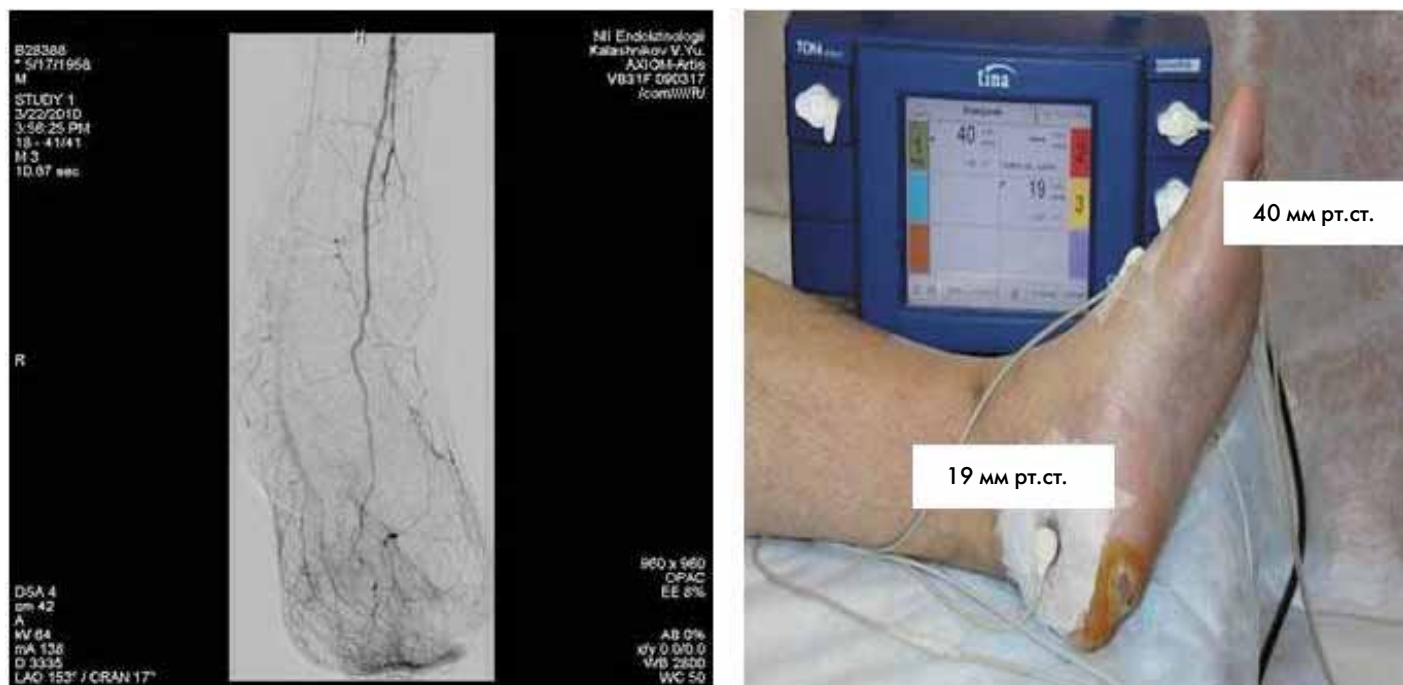


Рис. 5. а) ангиограмма левой нижней конечности после ЧТБА. Окклюзия ЗББА; б) показатели чрескожного напряжения кислорода на тыле стопы и в пяточной области у пациента после эндоваскулярного восстановления кровотока по ПББА, ЗББА окклюзирована.

скрытого течения ишемии у таких пациентов. Поэтому отсутствие или уменьшение боли и других клинических проявлений ишемии конечности не могут являться убедительными признаками адекватной реваскуляризации у больных с нарушением углеводного обмена. Для оценки эффективности ангиопластики артерий нижних конечностей и решения вопроса о необходимости повторного вмешательства требуется комплексный подход с использованием объективных методов обследования [45].

Важное значение имеет измерение чрескожного напряжения кислорода не только в стандартных точках, но и в непосредственной близости к язвенному дефекту, поскольку неангиосомная реваскуляризация в ряде случаев не сопровождается адекватным повышением показателей $tcPO_2$ в области трофических изменений мягких тканей (рис. 5, а, б).

Основные показатели оценки эффективности реваскуляризации конечности и дальнейшей тактики ведения больных СД представлены в таблице 3 [7].

Для получения наиболее оптимальных результатов вмешательства диагностика исходов ЧТБА рекомендуется обычно через 15 дней после реваскуляризации, в течение которых проводится местное лечение язвенного дефекта, хирургическая обработка раны и антибактериальная терапия в случае сопутствующей инфекции.

Конечная клиническая цель реваскуляризации у больных с КИНК

Основной целью реваскуляризации конечности, безусловно, является разрешение основных клинических симптомов ишемии, стимуляция процессов заживления раны и предупреждение высокой ампутации. Сохранение

конечности по определению является собирательным понятием, включающим стойкое восстановление опорной функции стопы, самостоятельное передвижение пациента без протеза, а также эпителизацию язвенного дефекта или полное заживление послеоперационной раны в случае хирургической обработки и малой ампутации. Тем не менее, в реальной клинической практике достижение заживления язвы не всегда выполнимо в течение ожидаемого периода, и может быть отсроченным. Например, в случае субоптимальных исходов ангиопластики возможно хроническое течение язвы. А реабилитационный период по восстановлению опорной функции стопы может быть ограничен у пациентов с тяжелыми сопутствующими осложнениями СД (ожирение, тяжелая сердечная недостаточность и др.). Поэтому первичной задачей реваскуляризации является, прежде всего, ослабление ишемической боли, нарушающей качество жизни пациента, сокращение размеров язвенного дефекта или регресс акроцианоза. Последующее заживление язвы и восстановление подвижности пациента должно быть адаптированным в зависимости от соматического состояния больного и локального статуса. Таким образом, технический успех эндоваскулярного вмешательства является важным звеном общей стратегии лечения больных СД и КИНК. Конечной клинической точкой реваскуляризации является достижение оптимального качества жизни больного СД и КИНК.

Роль реваскуляризации конечности в профилактике сердечно-сосудистых событий и смертности у больных с КИНК

КИНК является маркером сердечно-сосудистых заболеваний и острых сердечно-сосудистых событий.

Таблица 3

Оценка исходов и тактика ведения больных СД после эндоваскулярной реваскуляризации конечности

Результат эндоваскулярного вмешательства	ΔtcpO_2 (мм рт.ст.)	Размеры язвы	ΔT^{**}	Цианоз/некроз*	Боль*
Успех ЧТБА	>30	Уменьшение	>3°C	Отсутствие	Отсутствие
Показана повторная ЧТБА	30.-10	Прежние	3-1°C	Присутствие	Присутствие
Рекомендуется ампутация	<10	Увеличение	<1°C	Увеличение	Усиление

*если диагностированы до проведения ЧТБА

 ΔT^{**} – разница температур (°C) кожных покровов в области, окружающей язвенный дефект, до и после эндоваскулярного вмешательства.

Нейроишемическая форма СДС ассоциирована с чрезвычайно высоким уровнем летальности пациентов. Аналогичный уровень смертности встречается лишь у больных раком легких [46].

СД ассоциирован с 10-кратным увеличением риска высокой ампутации. 47% больных умирают через 2 года после ампутации, остальные 57% нуждаются в протезировании конечности. В проспективном когортном сравнительном исследовании Faglia и соавт. высокий уровень смертности был отмечен у пациентов с СД и КИНК, получавших консервативную терапию. В то время как у больных СД с окклюзирующими поражениями артерий голени после реваскуляризации конечности риск смертности возрос всего лишь в 1,7 раза [47].

Частое динамическое ультразвуковое наблюдение, включающее оценку состояния коронарных, брахиоцефальных и артерий нижних конечностей, является важной мерой профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с КИНК после интервенционного вмешательства.

Активное комплексное ведение пациентов, включающее клиническую оценку общего состояния и конечности, инструментальное обследование с применением УЗДС, транскутанной оксиметрии играет важную роль в своевременном выявлении пациентов с рецидивом КИНК, нуждающихся в повторном эндоваскулярном лечении. Кроме того, контроль и коррекция модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является составной частью лечебной стратегии, направленной на предупреждение сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий как на основную причину смерти таких больных [10].

Анализ артериальной проходимости и сохранения конечности после реваскуляризации

В настоящее время имеются убедительные доказательства снижения уровня ампутаций благодаря реваскуляризации у пациентов с КИНК. Значительное число исследований указывает на широкое распространение и успешное применение эндоваскулярных технологий, особенно ангиопластики и стентирования, у пациентов с тяжелыми окклюзирующими поражениями дистального русла. В некоторых случаях помимо традиционной эндоваскулярной техники на уровне берцово-стопного сегмента дополнительно используется лазерная ангиопластика и атерэктомия. Известно, что изолированные поражения

артерий голени составляют лишь 30%. Оценка проходимости артерий голени после ЧТБА затруднительна, поскольку в большинстве исследований проводится анализ эффективности реваскуляризации у больных с многоуровневыми поражениями, составляющими большинство всех случаев окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей [10]. Так, в таблице 4 представлены результаты 10 проспективных исследований, посвященных эндоваскулярному лечению артерий нижних конечностей. И только в одном из них оцениваются отдаленные исходы у пациентов с СД и изолированным нарушением кровотока дистальнее подколенной ямки [44].

Большинство авторов демонстрируют технический успех эндоваскулярного вмешательства около 90%, очень низкий уровень смертности больных и оптимальный уровень сохранения конечности – 72–98% в течение 3–5 лет наблюдения. Обращает внимание низкая первичная проходимость, в среднем, 55% в течение 6–12 месяцев после реваскуляризации конечности, а у пациентов с СД составляющая 42% через 1 год.

Развитие реокклюзий целевых сосудов наиболее характерно для пациентов с СД и терминальной стадией ХБП в течение первого года наблюдения [13].

Сниженная эффективность ЧТБА у больных с клинически значимым снижением скорости клубочковой фильтрации во многом обусловлена выраженными морфологическими изменениями артерий голени, ассоциированными с техническими трудностями вмешательства и значимыми остаточными стенозами. Кроме того, процедура гемодиализа сопровождается транзиторной гипотензией [56], представляющей высокий риск острых тромбозов и потери артериальной проходимости [14].

Ранее опубликованный мета-анализ Romiti M., по результатам 30 гетерогенных исследований, оценивающих исходы эндоваскулярного лечения артерий голени и шунтирования дистальных отделов нижних конечностей, также указывает на существенное различие по отдаленной артериальной проходимости этих двух методов реваскуляризации (табл. 5).

Уровень сохранения конечности, согласно представленным данным, составил $82,4 \pm 3,4$ и $82,3 \pm 3,0$ соответственно, для эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации спустя 3 года. При этом 3-летняя первичная проходимость после эндоваскулярного вмешательства на уровне артерий голени была существенно ниже ($48,6 \pm 8,0$) в сравнении с артериальной проходимостью после хирургической реконструкции подколенно-берцового сегмента ($72,3 \pm 2,7$).

Таблица 4

Результаты эндоваскулярного лечения пациентов с КИНК при многоуровневых поражениях бедренно-подколенного и берцово-стопного сегментов

Автор	Пациенты/ поражения	Технический успех (%)	Смертность (%)	Сохранение конечности (%)	Первичная проходимость (%)
Faglia et al. [45]	993 (1.191)	83	0,1	88 (5 лет)	-
Dorros et al. [48]	270	91	0,4	91 (5 лет)	-
Lofberg et al. [49]	94	88	2,4	72 (3 года)	-
Soder et al. [50]	72	74	-	80 (18 мес.)	48 (18 мес.)
Brillu et al. [51]	37	94,5	-	87 (2 года)	-
Rand et al. [52]	37/57	-	2,0	98 (6 мес.)	61–83 (6 мес.)
Staffa et al. [53]	18	-	-	-	78 (6 мес.)
Matsagas et al. [54]	67	88	4,0	98 (3 года)	52 (2 года)
Balmer et al. [55]	66	-	-	94 (12 мес.)	44 (1 год)
Ferraresi et al. [44]	107	98	-	93 (3 года)	42 (1 год)

Таблица 5

Мета-анализ результатов чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики артерий голени и подколенно-берцового шунтирования¹ [5]

Результаты	1 месяц	6 месяцев	1 год	2 года	3 года
Первичная проходимость					
ЧТБА	77,4±4,1	65,0±7,0	58,1±4,6	51,3±6,6	48,6±8,0
Шунтирование	93,3±1,1	85,8±2,1	81,5±2,0	76,8±2,3	72,3±2,7
p	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
Вторичная проходимость					
ЧТБА	83,3±1,4	73,8±7,1	68,2±5,9	63,5±8,1	62,9±11,0
Шунтирование	94,9±1,0	89,3±1,6	85,9±1,9	81,6±2,3	76,7±2,9
p	<0,5	<0,5	<0,5		
Сохранение конечности					
ЧТБА	93,4±2,3	88,2±4,4	86,0±2,7	83,8±3,3	82,4±3,4
Шунтирование	95,1±1,2	90,9±1,9	88,5±2,2	85,2±2,5	82,3±3,0
Выживаемость					
ЧТБА	98,3±0,7	92,3±5,5	87,0±2,1	74,3±3,7	68,4±5,5
Шунтирование	-	-	-	-	-

¹Показатели представляют среднее значение и стандартную ошибку.

- оценка не доступна; ЧТБА – чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика.

Распространенность ампутаций у пациентов с потерей артериальной проходимости

Несоответствие между уровнем артериальной проходимости и сохранением конечности после эндоваскулярного лечения, составляющее 35–40%, может частично объясняться вариабельностью интерпретации исходов реваскуляризации. Так, заключения УЗДС, ЛПИ и рентгенконтрастной ангиографии могут представлять лишь косвенные данные о наличии ишемии конечности. Напротив, результаты измерения чрескожного напряжения кислорода с высокой точностью выявляют наличие и степень ишемии, а также определяют показания к реваскуляризации конечности. Значения tcpO_2 менее 34 мм рт.ст. отражают состояние КИНК у пациента и являются показанием к интервенционному вмешательству. Показатели $\text{tcpO}_2 \geq 34 < 40$ мм рт.ст. менее критичны, однако не исключают риск ампутации без восстановления кровотока [38].

Отдаленные исходы проходимости подколенно-берцовых шунтов, согласно мета-анализу Romiti M. и данным других авторов (57), в большей степени коррелируют

с частотой ампутаций в сравнении с результатами ангиопластики. Результаты эндоваскулярной реваскуляризации конечности у пациентов с окклюзирующими поражениями артерий голени характеризуются оптимальным уровнем сохранения конечности, несмотря на достаточно большую потерю артериальной проходимости, включая пациентов с СД [10].

Дополнительными факторами существенного расхождения исходов реваскуляризации по отдаленной первичной проходимости и уровню сохранения конечности могут быть некоторые патогенетические механизмы, лежащие в основе ишемии. Так, например, хорошо известно, что у пациентов с КИНК заживление раны возможно, несмотря на ограничение притока артериальной крови и кислорода к мягким тканям. Данный феномен объясняется действием компенсаторных механизмов, улучшающих локальную микроциркуляцию и перфузию ишемизированных тканей. Большое число исследований свидетельствует о возможной защитной роли коллатерального кровотока у больных с ишемией, развитие которого связано с активацией ангиогенеза. Ангиогенез – процесс развития сосудистой системы, заключающийся в трансформации изначально существующей

коллатеральной сети артериол, с минимальным кровотоком по ним, в коллатеральные артерии [58]. Основная движущая сила ангиогенеза при раскрытии коллатералей — это возникающая при выраженном стенозе или окклюзии разница давления между постстенотическим/постокклюзионным сегментом артерии и давлением в остальном артериальном русле. Под действием напряжения сдвига происходит рост оксида азота-синтазы (NO-синтазы), что увеличивает концентрацию NO и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и, соответственно, ведет к дилатации и повышению проницаемости сосудистой стенки [59, 60].

В ходе ремоделирования и последующего восстановления структуры и целостности внутренней эластической мембраны и межклеточного вещества, стихания процессов воспаления и сокращения числа функционирующих коллатеральных артерий с наименьшим напряжением сдвига происходит становление коллатерального кровотока [61].

Известно, что нарушение углеводного обмена является одним из механизмов, отрицательно влияющих как на стадию формирования предсуществующей коллатеральной сети, так и на стадию становления эффективного коллатерального кровотока [62, 32]. Тем не менее, усиление напряжения сдвига после эндоваскулярного восстановления кровотока у больных СД, способствующее активации ангиогенеза и формированию эффективного коллатерального кровотока, приводит к прогрессивному росту показателей чрескожного насыщения кислородом в течение 4 недель в области язвенного дефекта [40].

Кроме того, предположительно, оптимальный коллатеральный кровоток предупреждает рецидив КИНК в отдаленные сроки наблюдения после эндоваскулярной реваскуляризации, несмотря на развитие реокклюзии целевого сосуда и потерю первичной проходимости у значительного числа пациентов с СД [10].

Заключение

Морфологические изменения артерий нижних конечностей ассоциированы с особенностями клинического течения КИНК у больных СД. Раннее начало и прогрессирование атеросклеротического процесса в сочетании с медиакальцинозом артерий среднего и мелкого калибра, сопутствующей диабетической полинейропатией и ХБП значительно осложняют своевременную точную диагностику КИНК, выбор тактики реваскуляризации и исход интервенционного вмешательства.

Эндоваскулярное лечение представляет приоритетный метод восстановления кровотока у пациентов с СД и КИНК в сравнении с шунтирующими операциями, несмотря на сниженную первичную проходимость и сравнимый уровень сохранения конечности в отдаленные сроки наблюдения [5, 24]. Малая инвазивность ЧТБА в сравнении с открытыми хирургическими операциями на артериях нижних конечностей определяет средний

операционный риск вмешательства (1–5%) [25], имеющий исключительное значение для пациентов с СД и тяжелыми макрососудистыми осложнениями заболевания [10, 24]. Гнойно-некротические поражения стоп у больных СД могут представлять угрозу восходящей инфекции, риск острого тромбоза шунта и высокой ампутации [24]. Кроме того, выраженный медиакальциноз артерий дистального русла у пациентов с нарушением углеводного обмена обуславливает технические трудности формирования дистального анастомоза берцово-стопного шунта [3, 53]. Возможность многократного проведения реваскуляризации конечности, в том числе у лиц пожилого возраста, является дополнительным аргументом преимущества эндоваскулярной техники восстановления кровотока у больных СД. Тем не менее, риск технической неудачи и осложнений рентгенэндоваскулярных операций повышен у этой категории больных, особенно у пациентов с хронической почечной недостаточностью [44, 45], относительно лиц с атеросклерозом в общей популяции. Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении ишемических язв играет важную роль в сохранении конечности и выживаемости больных СД. Определение последовательности, сроков проведения хирургического лечения СДС и реваскуляризации конечности, оценка сопутствующих сердечно-сосудистых рисков и осложнений заболевания, назначение комплексной консервативной терапии, индивидуальная разгрузка конечности, являются важными компонентами общей стратегии лечения язвенных поражений у больных СД и КИНК.

Активное динамическое наблюдение пациентов, включающее клиническую оценку общего состояния и конечности, инструментальное обследование с применением УЗДС, транскутанной оксиметрии необходимо для своевременного выявления пациентов с рецидивом КИНК, нуждающихся в повторном эндоваскулярном лечении.

Мультифокальные многоуровневые атеросклеротические изменения с преимущественным вовлечением дистального русла, характерные для пациентов с СД и КИНК, обуславливают необходимость разработки новой классификации артериальных поражений с учетом комплексной оценки состояния кровотока, а не отдельных артериальных сегментов. Количественная оценка общей тяжести сосудистых поражений нижних конечностей, включая артерии голени и стопы, имеет важное практическое значение для определения показаний и оценки прогноза интервенционного вмешательства [7].

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа проведена при поддержке ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

- Lepantalo M, Matzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;11(2):153-157. doi: 10.1016/S1078-5884(96)80044-X
- Baumann F, Engelberger RP, Willenberg T, et al. Infrapopliteal lesion morphology in patients with critical limb ischemia: implications for the development of anti-restenosis technologies. *J Endovasc Ther*. 2013;20(2):149-156. doi: 10.1583/1545-1550-20.2.149
- Beard JD. Which is the best revascularization for critical limb ischemia: endovascular or open surgery? *J Vasc Surg*. 2008;48(6 Suppl):11S-6S. doi: 10.1016/j.jvs.2008.08.036
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75. doi: 10.1016/j.jvs.2006.09.024
- Romiti M, Albers M, Brochodano-Neto FC, et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2008;47(5):975-981. doi: 10.1016/j.jvs.2008.01.005
- Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Аюбова Н.Л., и др. Исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей. Сборник тезисов. VI Всероссийский диабетологический конгресс. – М.: 2013. [Bondarenko ON, Galstyan GR, Ayubova NL, et al. Outcomes of endovascular interventions in patients with diabetes and critical limb ischemia. VI Vserossiyskiy diabetologicheskii kongress. Abstract book. Moscow: 2013; P. 170. (In Russ.)]
- Graziani L, Piaggini A. Indications and clinical outcomes for below knee endovascular therapy: review article. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(3):433-443. doi: 10.1002/ccd.22287
- Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19 Suppl A:S1-XXVIII, S1-250.
- Doherty TM, Fitzpatrick LA, Inoue D, et al. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification. *Endocr Rev*. 2004;25(4):629-672. doi: 10.1210/er.2003-0015
- Bondarenko O, Galstyan G, Ayubova N, et al. Clinical and ultrasonographic results of endovascular therapy in diabetic patients with critical limb ischemia. *Proceedings of the 50th European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting*, 15-19 September 2014, Vienna Austria. Oral presentation.
- Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., и др. Синдром диабетической стопы. – М.: «Универсум Публишинг»; 1998. [Dedov II, Antsiferov MB, Galstyan GR, et al. *Diabetic foot*. Moscow: «Universum Publishing»; 1998. (In Russ.)]
- Shanahan CM, Cary NR, Salisbury JR, et al. Medial localization of mineralization-regulating proteins in association with Mönckeberg's sclerosis: evidence for smooth muscle cell-mediated vascular calcification. *Circulation*. 1999;100(21):2168-2176. doi: 10.1161/01.CIR.100.21.2168
- Аюбова Н.Л., Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р. и др. 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. – Т. 16. – №4 – С.85-94. [Ayubova NL, Bondarenko ON, Galstyan GR et al. Features of arterial disease and clinical outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with critical limb ischemia and chronic kidney disease. *Diabetes mellitus*. 2013;16(4):85-94. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2013485-94
- Бондаренко О.Н., Аюбова Н.Л., Галстян Г.Р. и др. Дооперационная визуализация периферических артерий с применением ультразвукового дуплексного сканирования у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей. // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №2 – С.52-61. [Bondarenko ON, Ayubova NL, Galstyan GR, et al. Preoperative imaging of peripheral arteries using ultrasound duplex scanning in patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia. *Diabetes mellitus*. 2013;16(2):52-61. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-2013-2
- Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl 1:236-237. doi: 10.1002/dmrr.2252
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45 Suppl S:S5-67.
- European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial 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):2851-2906. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211
- Бондаренко О.Н., Аюбова Н.Л., Галстян Г.Р., и др. Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей. // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №1 – С. 33-42. [Bondarenko ON, Ayubova NL, Galstyan GR, et al. Transcutaneous oximetry monitoring in patients with type 2 diabetes mellitus and critical limb ischemia. *Diabetes mellitus*. 2013;16(1):33-42. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-3594
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (Российский согласительный документ). – М.: 2013. Доступно по ссылке: http://www.chelsma.ru/files/misc/recommendations_lla.pdf [National guidelines for lower limb artery disease cure (Russian consensus). – Moscow: 2013. Available on URL: http://www.chelsma.ru/files/misc/recommendations_lla.pdf]
- Schroder F, Diehm N, Kareem S, et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006;44(3):531-536. doi: 10.1016/j.jvs.2006.05.016
- LoGerfo FW, Coffman JD. Vascular and microvascular disease in the diabetic foot: Implications for foot care. *NEJM* 1984;311(25):1615-1619. doi: 10.1056/NEJM198412203112506
- Ситкин И.И., Бондаренко О.Н., Пряхина К.Ю., и др. Современные возможности диагностики и лечения заболеваний периферических артерий у больных сахарным диабетом. // Болезни сердца и сосудов. – 2009. – Т. 4. – №2 – С.72-76. [Sitkin II, Bondarenko ON, Pryahina KY, et al. Modern possibilities of diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients. *Bolezni serdtsa i sosudov*. 2009;4(2):72-76.]
- Graziani L, Silvestro A, Bertone V, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: A new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(4):453-460. doi:10.1016/j.jvs.2006.11.022
- Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9501):1925-1934. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67704-5
- Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014;35(35):2383-2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282
- Faglia E, Favales F, Morabito A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993. *Diabetes Care*. 2001;24(1):78-83. doi: 10.2337/diacare.24.1.78
- Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998;21(5): 855-859. doi: 10.2337/diacare.21.5.855
- Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, et al. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care*. 2001;24(1):84-8. doi: 10.2337/diacare.24.1.84
- Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998;21(5):855-859. doi: 10.2337/diacare.21.5.855
- Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg*. 1996;35(6):528-531. doi: 10.1016/S1067-2516(96)80125-6
- PanVascular Medicine. Editor Lancer P. 2nd ed. New York: Sprindler; 2015.
- van Golde JM, Ruiters MS, Schaper NC, et al. Impaired collateral recruitment and outward remodeling in experimental diabetes. *Diabetes*. 2008;57(10):2818-2823. doi: 10.2337/db08-0229
- Dick F, Diehm N, Galimani A, et al. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: Influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J Vasc Surg*. 2006;45(4):751-761. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.022
- Goshima KR, Mills JL, Hughes JD. A new look at outcomes after infrainguinal bypass surgery: Traditional reporting standards systematically underestimate the expenditure of effort required to attain limb salvage. *J Vasc Surg*. 2004;39(2):330-335. doi: 10.1016/j.jvs.2003.10.020
- Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Heel ulcer and blood flow: the importance of the angiosome concept. *Int J Low Extrem Wounds*. 2013;12(3):226-230. doi: 10.1177/1534734613502043
- Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Аюбова Н.Л., и др. Роль ультразвукового дуплексного сканирования в оценке исходов эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей в ранние сроки наблюдения. // Диагностическая

- и интервенционная радиология. – 2014. – Т. 8. – №3 – С. 15-28. [Bondarenko ON, Galstyan GR, Ayubova NL, et al. The role of duplex ultrasound in the evaluation of outcomes of endovascular interventions in diabetic patients and critical limb ischemia in the early period of observation. *Diagnosticheskaia intervensionnaia radiologiya*. 2014;8(3):15-28.]
37. Sheehan P, Jones P, Caselli A, et al. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1879-1882. doi: 10.2337/diacare.26.6.1879
 38. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(6):731-736. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.12.027
 39. Faglia E, Clerici G, Clerici J, et al. When is a technically successful peripheral angioplasty effective in preventing above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia? *Diabet Med*. 2007;24(8):823-829. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.12.027
 40. Caselli A, Latini V, Lapenna A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischemic foot ulcers. *Diabet Med*. 2005;22(4):460-465. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01446.x
 41. Bandyk D. Role of Vascular Lab Testing After Peripheral Endovascular Intervention. Available from: <http://www.veithsymposium.com/viewsession.php?site=avid&sid=37>
 42. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
 43. Dick F, Ricco JB, Davies AH, et al. Chapter VI: Follow-up after Revascularisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42 Suppl 2:S75-90. doi: 10.1016/S1078-5884(11)60013-0
 44. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37(3):336-342. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.12.001
 45. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: Prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(6):620-627. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.02.035
 46. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *International Wound Journal*. 2007;4(4):286-287. doi: 10.1111/j.1742-481X.2007.00392.x
 47. Faglia E, Clerici G, Clerici J, et al. Early and Five-year Amputation and Survival Rate of Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Data of a Cohort Study of 564 Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;32(5):484-490. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.03.006
 48. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, et al. Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as a primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: Five-year follow-up. *Circulation*. 2001;104(17):2057-2062. doi: 10.1161/hc4201.097943
 49. Löfberg AM, Lörelus LE, Karacagil S, et al. The use of below-knee percutaneous transluminal angioplasty in arterial occlusive disease causing chronic critical limb ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996;19(5):317-322. doi: 10.1007/BF02570182
 50. Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: Angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11(8):1021-1031. doi: 10.1016/S1051-0443(07)61332-3
 51. Brillo C, Picquest J, Villapdierna F, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for management of critical limb ischemia in arteries below the knee. *Ann Vasc Surg*. 2001;15(2):175-181. doi: 10.1007/s100160010044
 52. Rand T, Basile A, Cejna M, et al. PTA versus carbofil-coated stents in infrapopliteal arteries: Pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29(1):29-38. doi: 10.1007/s00270-005-0276-9
 53. Staffa R, Leypold J, Vojtisek B. Pedal bypass versus PTA (percutaneous transluminal angioplasty) of the crural arteries. *Rozhl Chir*. 2003;82(10):516-521.
 54. Matsugas MI, Rivera MA, Tran T, et al. Clinical outcome following infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty for clinical limb ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2003;26(3):251-255. doi: 10.1007/s00270-003-0007-z
 55. Balmer H, Mahler F, Do D, et al. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischemia: Factors affecting clinical and angiographic outcome. *J Endovasc Ther*. 2002;9(4):403-410. doi: 10.1177/152660280200900403
 56. Бублик Е.В., Галстян Г.Р., Мельниченко Г.А. и др. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию. // Сахарный диабет. – 2008. – Т. 11. – №2 – С. 32-39. [Buyblik EV, Galstyan GR, Melnichenko GA et al. Lower limb lesions in diabetic patients with end-stage chronic renal failure receiving renal replacement therapy. *Diabetes mellitus*. 2008;11(2):32-39.] doi: 10.14341/2072-0351-5756
 57. Lauterbach SR, Torres GA, Andros G, et al. Infragenicular polytetrafluoroethylene bypass with distal one cuffs for limb salvage. *Arch Surg*. 2005;140(5):487-493; discussion 493-494. doi: 10.1001/archsurg.140.5.487
 58. Schaper W. Collateral circulation: past and present. *Basic Res Cardiol*. 2009;104(1):5-21. doi: 10.1007/s00395-008-0760-x
 59. Cai WJ, Kocsis E, Luo X, et al. Expression of endothelial nitric oxide synthase in the vascular wall during arteriogenesis. *Mol Cell Biochem*. 2004;264(1-2):193-200. doi: 10.1023/B:MOCB.0000044388.27953.a0
 60. Старостин И.В., Талицкий К.А., Булкина О.С., и др. Коллатеральный кровоток в миокарде: роль фактора роста эндотелия сосудов. // Кардиология. – 2012. – Т. 52. – №11 – С.49-55. [Starostin IV, Talitskiy KA, Bulkina OS, et al. Coronary collateral circulation: role of vascular endothelial growth factor. *Cardiology*. 2012;52(11):49-55.]
 61. Obi S, Yamamoto K, Shimizu N, et al. Fluid shear stress induces arterial differentiation of endothelial progenitor cells. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(1):203-211. doi: 10.1152/japphysiol.00197.2008
 62. Старостин И.В., Талицкий К.А., Булкина О.С., и др. Нарушения углеводного обмена и коллатеральный кровоток в миокарде. // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №1. – С.19-26. [Starostin IV, Talitskiy KA, Bulkina OS, et al. Glycemic disorders and coronary collateral circulation. *Diabetes mellitus*. 2013;16(1):19-26.] doi: 10.14341/2072-0351-3592

Бондаренко Ольга Николаевна

К.м.н., в.н.с.к. отделения диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва, Российская Федерация

E-mail: olgafoot@mail.ru

Галстян Гагик Радикович

д.м.н., проф., зав. отделением диабетической стопы, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва, Российская Федерация

Дедев Иван Иванович

академик РАН, директор ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва, Российская Федерация