

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕ-
ЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
(ФГАОУ ВО РНИМУ ИМ.Н.И.ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ)

На правах рукописи

Жапуева Марета Хасановна

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АОРТЫ И ЕЕ ВЕТВЕЙ
ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ ОСТРОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ
АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ**

3.1.18 – внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук, профессор,
Наталья Вадимовна Теплова

Москва – 2023 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ, ПРИНЯТЫХ В РАБОТЕ	5
ВВЕДЕНИЕ	8
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Частота и характер заболеваний (поражений) периферических артерий нижних конечностей в популяции и их основные факторы риска.....	13
1.2. Артериальная гипертензия, как фактор риска в развитии периферического атеросклероза.....	17
1.3. Характер течения артериальной гипертензии у больных периферическим атеросклерозом осложненного течения	20
1.4. Характер и частота поражения почек и почечных сосудов у больных с заболеванием периферических артерий нижних конечностей и артериальной гипертензией	24
1.5. Основные факторы патогенеза при развитии острой ишемии конечностей у больных с поражениями периферических артерий и артериальной гипертензией	31
1.6. Подходы к оптимизации гипотензивной терапии у больных с артериальной гипертензией и поражением периферических артерий при хронической ишемии конечности и осложнении заболевания острой тромботической окклюзией.....	36
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1. Характеристика исследованных больных	43
2.1.1. Проведенное патогенетическое лечение у больных основной и группы сравнения.....	48
2.1.2. Данные о тактике инвазивных сосудистых вмешательств в 3-х группах больных.....	52
2.1.3. Критерии исключения.....	59
2.2. Методы исследования.....	59
2.2.1. Измерение и контроль артериального давления	59
2.2.2. Диагностика острой тромботической окклюзии и хронической ишемии нижних конечностей у больных с поражением периферических артерий	62

2.2.3. Ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей	63
2.2.4. Метод мультиспиральной компьютерной томографии с ангиографией..	64
2.2.5. Метод эхокардиографии.....	65
2.2.6. Ультразвуковое исследование почек и органов мочевыводящей системы	66
2.2.7. Динамическая сцинтиграфия почек и радионуклидная ангиография	67
2.2.8. Биохимические исследования.....	67
2.2.9. Методы исследования показателей гемостаза	68
2.2.10. Методы исследования газов и электролитного состава крови.....	68
2.2.11. Оценка степени избытка массы тела.....	69
2.2.12. Методы статистической обработки полученных данных	69
2.3. Дизайн исследования	69
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	71
3.1. Частота и характер артериальной гипертензии в группах больных с острыми артериальными тромбозами и эмболиями артерий конечностей и в группе пациентов с хронической ишемией нижних конечностей	71
3.2. Данные суточного мониторирования АД у больных ПАНК с острой ишемией конечностей при тромбозах и эмболиях артерий.....	77
3.3. Характер изменений уровня артериального давления в группах больных с тромбозом артерий конечностей после тромб- и эмболэктомии с восстановлением артериального кровотока	81
3.4. Частота и характер сердечно-сосудистых поражений в группах больных с тромбозами и эмболией артерий нижних конечностей	87
3.5. Частота и характер почечных поражений и дисфункций в группах больных с тромбозами, эмболией артерий и хронической ишемией нижних конечностей	97
3.6. Характер нарушений углеводного обмена и частота сахарного диабета в группах больных с тромбозами, эмболией артерий конечностей и ХИНК	102
3.7. Частота и характер изменений показателей гемостаза в группах больных с тромбозами, эмболией артерий нижних конечностей и ХИНК	104

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	108
ВЫВОДЫ	131
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	137

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ, ПРИНЯТЫХ В РАБОТЕ

- АГ – артериальная гипертензия
АББП – аорто-бедренное бифуркационное протезирование
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
А1-рецептор – рецептор ангиотензина
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ББ – бета-адреноблокаторы
БГБП – бедренно-глубокобедренное протезирование
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина 1
БЦА – брахиоцефальные артерии
вар. АД, ЧСС – вариабельность АД, ЧСС
ВСА – внутренняя сонная артерия
ВОЗ - Всемирная Организация здравоохранения
ГА – глазничная артерия
ГБА - глубокая артерия бедра;
ДАД – диастолическое АД
ДЛА – давление в легочной артерии
ДДЛЖ – диастолическое давление левого желудочка
ДМСА-^{99m}Tc – димеркаптосукцинаацетат-технеций-99
ДСП – динамическая сцинтиграфия почек
ДТПА-^{99m}Tc – диэтилентриаминопентаацетат-технеций-99
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗАГ – злокачественная артериальная гипертензия
ЗББА - задняя большеберцовая артерия
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВ САД, ДАД – индекс времени повышенного АД
ИМТ – индекс массы тела
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИН – индекс накопления
ЛЖ - левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс
КМК – критическая ишемия конечности
макс. АД – максимальные значения АД

МБА – малая берцовая артерия
МЖП – межжелудочковая перегородка
мин. АД – минимальные значения АД
МК – митральный клапан
МКБ – мочекаменная болезнь
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ММК – малый круг кровообращения
МНО – международное нормализованное отношение
МС – метаболический синдром
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НИП САД и ДАД – нормированный индекс площади систолического и диастолического АД
НИАД – неинвазивное измерение АД
НПА – наружная подвздошная артерия
НЦД – нейроциркуляторная дистония
ОБА – общая бедренная артерия
ОИК – острая ишемия конечности
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПА – общая подвздошная артерия
ОПСС – общее периферическое сопротивление кровотоку
ОСА – общая сонная артерия
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПАД – пульсовое АД
ПАГ – поверхностная артерия голени
ПАК – патология артерий конечностей
ПАНК – патология артерий нижних конечностей
ПБА – поверхностная бедренная артерия
ПББА – передняя большеберцовая артерия
ПБШ – подвздошно-бедренное шунтирование
ПВ – протромбиновое время
ПЖ – правый желудочек
ПкА – подключичная артерия
ПоА – подколенная артерия
ПП – правое предсердие
ППШ - подвздошно-поясничное шунтирование
ПТИ – протромбиновый индекс
РАГ – резистентная артериальная гипертензия
РАС – ренин-ангиотензиновая система

РКИ - рандомизированное клиническое исследование
РФП – радиофарм препарат
САД – систолическое АД
СД – сахарный диабет
СИ – сердечный индекс
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
рСКФ - расчетный клиренс креатинина
СЛСИ - сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
СМАД – суточное мониторирование АД
СПВ – скорость пульсовой волны
ср.АД – средние значения АД
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТИН – транзиторное ишемическое нарушение
ТК – трикуспидальный клапан
ТЛБАП – транслюменальная баллонная ангиопластика
ТПС - тибео-перонеальный ствол
УО – ударный объем левого желудочка
УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление
ФВ – фракция выброса левого желудочка
ФП – фибрилляция предсердий
ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей
ХБП – хроническая болезнь почек
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЧСС – число сердечных сокращений
ЭГ – эссенциальная гипертензия
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Поражения артерий нижних конечностей (ПАНК) относятся к атеросклеротическим заболеваниям, в которые вовлечены подвздошные, бедренные или более дистальные артерии нижних конечностей. Эта патология широко распространена во всех регионах мира. Так, в Северной Америке по имеющимся данным эпидемиологических исследований и североамериканских статистик, приводимых в обзоре экспертов университета Восточной Каролины (Гринвилл, США), заболевание диагностируется у 8-12 миллионов американцев. Факторы риска включают пожилой возраст, артериальную гипертензию, дислипидемию, диабет и курение сигарет. Приблизительно у 10% - 30% пациентов с ПАНК имеется классический симптом перемежающейся хромоты, в остальных случаях заболевание протекает клинически малосимптомно [1]. В Европе, согласно статистическим данным объединенных Европейских эпидемиологических исследований, частота развития облитерирующего атеросклероза в старших возрастных группах (60-90 лет) превышает в странах Западной Европы 18%, при этом клинические проявления патологии сосудов нижних конечностей выявляются только у трети страдающих данной формой патологии [2-4]. Острая тромботическая окклюзия артериальных сосудов нижних конечностей является частым осложнением атеросклеротического поражения абдоминального отдела аорты у больных с хронической ишемией нижних конечностей (синдромом Лериша). В Европе и Северной Америке ее распространенность в общей популяции колеблется от 18 до 95%, в различных возрастных группах [5-7].

Артериальную гипертензию (АГ) относят к самым значимым для прогноза жизни факторам риска развития атеросклероза аорты, среди которых также называют табакокурение, нарушения липидного обмена, базальную гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, висцеральное ожирение, почечную недостаточность [7-10].

Данные о частоте АГ у больных ПАНК с хроническим течением ишемии конечностей (ХИНК) в литературе, при осложненных и неосложненных формах этой патологии, очень неоднородны. К настоящему времени известны результаты только одного крупного рандомизированного проспективного исследования пациентов с впервые поставленным диагнозом ХИНК, которое было проведено сотрудниками отдела кардиоваскулярной медицины Университета г. Айова (США) и закончено в 2018 г. Авторы проанализировали данные 175865 пациен-

тов с впервые поставленным диагнозом ХИНК. Средний возраст составлял 69,9 года; 97,8% были мужчинами, а 67,7% были белой расы. Почти 77% пациентов страдали артериальной гипертонией, 46,5% имели диабет, 23% страдали хронической обструктивной болезнью легких и 12,9% имели почечную недостаточность. Через 1 год у 2,6% была проведена реваскуляризация, у 1,3% развилась критическая ишемия конечности, у 1,1% - выполнена ампутация. В течение периода наблюдения, который в среднем составил 3,8 года, умерло 28,6% пациентов (6,7% через 1 год), [11]. По данным крупных исследований последнего десятилетия, частота АГ у больных с манифестными формами ХИНК в разных регионах мира выявляется с частотой от 53 до 92% [12-16].

Сведений о частоте синдрома АГ при осложнении атеросклероза аорты тромботической окклюзией крупных ее ветвей, васкуляризирующих конечности (плечевые, бедренные), в доступной литературе мы не встретили. Используя статистику годовых отчетов ангиохирургического отделения клиники ГКБ № 15 г. Москвы за период 2000-2015 гг. мы установили, что более чем у половины больных с острой артериальной тромботической окклюзией артерий нижних и верхних конечностей атеросклеротического генеза имелась резистентность к монотерапии гипотензивными препаратами и для достижения целевых значений АД применялась гипотензивная терапия тремя и более препаратами. Более чем в 20% таких случаев, при неэффективности хирургической реканализации артерий (в результате фрагментации тромба, ретромбоза артерий), возникла необходимость принятия совместного решения терапевтами, кардиологами, сосудистыми хирургами для определения степени допустимого снижения АД, во избежании усугубления ишемии пораженной конечности. Такая тактика выбиралась с учетом имеющихся Европейских и Национальных рекомендаций по лечению синдрома АГ у больных ОНМК, при остром тромбозе церебральных артерий [17,18]. Согласно их положениям, снижение АД рекомендуется проводить постепенно, в течение 12-24 часов, не более чем на 25% от исходного. Для лечения АГ у больных с артериальным тромбозом артерий конечностей и синдромом острой ишемии рекомендации подобного рода в нашей стране пока отсутствуют. При таком алгоритме ведения, часть больных с неэффективными попытками реканализации артерий, с развитием критической ишемии конечностей, при вынужденном их переводе в отделение гнойной хирургии для проведения операций некрэктомии или ампутации конечности составляет более 3% [5,6].

Имеется существенная связь между атеросклерозом аорты и формированием хронической артериальной гипертензии. Атеросклероз аорты и ее крупных ветвей является причиной около 20% от всех типов артериальной гипертензии (10). Острая тромботическая ситуация, видимо ухудшает течение имевшейся ранее у пациентов АГ и характеризуется высокой частотой резистентности к проводимой гипотензивной терапии [19-20]. Учитывая эту частую клиническую ситуацию у больных ХИНК с АГ и наличие у них высокого риск развития острых тромбозов артерий конечностей, в том числе в условиях недостаточного контроля за уровнем АД и эффективностью проводимой гипотензивной терапии, нами в работе была поставлена следующая цель.

Цель исследования

Оценить характер течения и частоту развития синдрома артериальной гипертензии у больных с заболеваниями периферических артерий нижних и верхних конечностей. Определить значение в его развитии нарушений структуры и функции их сердечно-сосудистой, системы органов мочевого выведения, патологии почек и их сосудов, изменений показателей гемостаза и проанализировать эффективность воздействия оперативной реваскуляризации артерий конечностей на характер течения гипертензии.

Задачи исследования

Для достижения этой цели в работе были поставлены следующие задачи:

1. Охарактеризовать течение синдрома артериальной гипертензии у больных с острой ишемией конечностей развившейся в результате их тромботической и эмболической окклюзии у больных с хроническим поражением периферических артерий.
2. Определить особенности клинического течения заболевания у пациентов с изолированной систолической и резистентной к гипотензивной терапии гипертензией и охарактеризовать основные факторы ее формирования.
3. Исследовать характер изменений структуры и функции почек, как возможные факторы формирования вторичных форм артериальных гипертензий у больных с острым тромбозом артерий конечностей при атеросклерозе аорты и хронической ишемии нижних конечностей (синдроме Лериша).
4. Определить исходное состояние внутрисердечной гемодинамики и уровень АД после выполнения реканализации артерий методами тромб- и эм-

болэктомии у больных с поражением периферических артерий конечностей, страдающих артериальной гипертензией.

5. Изучить связь с развитием резистентности к многокомпонентной гипотензивной терапии, у больных с атеросклерозом артерий конечностей, при осложнении острой ишемией, таких факторов, как многоорганность сосудистых поражений, стенозирование почечных артерий, нарушения почечного азотовыведения и патология углеводного обмена.

Научная новизна исследования

В открытом, сравнительном клиническом исследовании установлено, что у пациентов с хроническим артеросклеротическим поражением артерий конечностей, осложненным острой тромботической окклюзией артерий верхних и нижних конечностей, может ухудшаться течение имеющейся хронической артериальной гипертензии. Между хронической ишемией нижних конечностей и хронической артериальной гипертензией более чем у 98% больных имеется тесная связь. У 27-34% из них диагностируется изолированная систолическая АГ, а в 70-87% характер гипертензии носит резистентный к проводимой многокомпонентной гипотензивной терапии характер. У 17,6-33,3% больных ХИНК гипертензия носит неблагоприятный для развития острых сосудистых повреждений характер с ночным типом повышением артериального давления.

Основными выявленными причинами синдрома хронической артериальной гипертензии у пациентов с хроническим артеросклеротическим поражением артерий конечностей, с осложненным острой тромботической окклюзией течением, являются вазоренальные факторы и хронические заболевания почек - у 64% исследованных, а снижение СКФ менее 60 мл/мин с признаками хронической болезни почек 3-4 стадий - диагностируется у 59% больных. У больных с эмболическим генезом острой ишемии конечности, частота вазоренальных поражений в 2,9 раза меньшая, но частота ХБП 3 стадии сопоставимая с группой больных с тромбозами артерий – 56%, что свидетельствует о высокой значимости и других нефрогенных механизмов в развитии такой АГ.

Эффективная операция тромбэктомии из крупных артерий конечностей сопровождается статистически достоверным снижением исходного АД на 5-8 мм рт.ст., дополнительно к эффекту проводимой плановой гипотензивной терапии. У больных с эмболической окклюзией артерий верхних и нижних конечностей из полостей левого сердца, в отличии от вариантов с тромботической окклюзией артериальных сосудов, отмечается более выраженное снижение АД после проведения успешной эмболэктомии.

Высокий риск развития острой эмболии артерий нижних и верхних конечностей у больных ПАК тесно связан с резистентным к гипотензивной терапии течением АГ и сочетанием с такими нарушениями внутрисердечной гемодинамики, как повышение давления в легочной артерии выше 30 мм рт. ст., снижение фракции выброса левого желудочка сердца ниже 50%, расширение левого и правого предсердий, недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов и фибрилляция предсердий.

Внедрение результатов работы и ее апробация

Методика диагностики геморфологических нарушений у больных атеросклерозом аорты с резистентным течением артериальной гипертензии, осложненным тромботической окклюзией или эмболией артерий верхних и нижних конечностей, была внедрена в клиническую практику в 14 отделениях сосудистой хирургии и 2 и 6 кардиологических отделений 15 городской клинической больницы им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, для оптимизации проводимого лечения и выбора медикаментозных препаратов для проведения рациональной гипотензивной и антитромботической терапии.

Результаты исследований были доложены на совместной конференции сотрудников кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и ГБУЗ 15 Городской клинической больницы им. О.М. Филатова ДЗ г. Москвы (2018 г.), на научно-практической конференции РНО терапевтов в г. Нальчик (2016 г.), на XII Национальном конгрессе терапевтов в г. Москве (2019), диссертация апробирована 28 февраля 2020 г. на кафедре клинической фармакологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 научных работ опубликовано в рецензируемых научных журналах.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 149 страницах печатного текста, состоит из: введения, 4 глав: обзора литературы, глав: материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 15 рисунками. Список литературы содержит 121 источник, в том числе 10 отечественных и 111 иностранных авторов.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПЕРЕФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ ОСТРОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

1.1 Частота и характер заболеваний (поражений) периферических артерий нижних конечностей в популяции и их основные факторы риска

Поражения артерий нижних конечностей с развитием хронической ишемии (ХИНК, синдром Лериша) являются частой и распространенной патологией у населения различных регионов мира в возрасте после 60 лет. Согласно статистическим данным объединенных Европейских эпидемиологических исследований частота развития облитерирующего атеросклероза нижних конечностей в старших возрастных группах (60-90 лет) превышает в странах Западной Европы 18%, при этом клинические проявления патологии сосудов нижних конечностей выявляются только у трети страдающих данной формой патологии [3,4]. Распространенность этой патологии в Европе составляет, по объединенным данным экспертов Европейской Ассоциации Кардиологов, около 1000 вновь диагностированных за год случаев на 1 миллион населения [10].

В США, по имеющимся данным эпидемиологических исследований, приводимых в североамериканских статистиках, в том числе в обзоре экспертов Университета Восточной Каролины (Гринвилл, США), заболевание диагностируется у 8-12 миллионов американцев. Факторы риска включают пожилой возраст, артериальную гипертензию, дислипидемию, диабет и курение сигарет. Приблизительно у 10% - 30% пациентов с ПАНК имеют классический симптом перемежающейся хромоты, в остальных случаях заболевание протекает клинически малосимптомно [1].

По оценкам исследователей системы кардиологического сервиса медицинского факультета г. Лимож (Франция), более 200 миллионов человек по всему миру страдают от заболеваний артерий нижних конечностей. Согласно приводимым данным, распространенность этой патологии увеличилась в период с 2000 по 2010 год на 25%, особенно в странах с низким / средним уровнем дохода. Во Франции около миллиона человек страдает от этого заболевания. Почти две трети пациентов с ХИНК являются бессимптомными. Это объ-

яняет интерес к измерению лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), объективного и безвредного метода инструментальной диагностики. Получаемые им показатели плече-лодыжечного индекса ($\text{ЛПИ} \leq 0,90$) считаются диагностическим подтверждением наличия у пациента ХИНК [21].

Сотрудники центра популяционных исследований здоровья г. Эдинбурга (Шотландия), опубликовали в 2013 г. систематический обзор литературы по распространенности заболевания периферических артерий, в котором проанализировали данные, проводимого с 1997 г. анализа, исследований на уровне мирового сообщества, в которых заболевание периферических артерий определялось как лодыжечно-плечевой индекс ниже или равный 0,90. Согласно этим данным, во всем мире в 2010 г. у 202 миллионов человек были диагностированы признаки заболевания периферических артерий. Из них 54,8 миллиона жили в Юго-Восточной Азии и 45,9 миллиона в западной части Тихого океана. При этом, за предшествующее десятилетие число людей с заболеванием периферических артерий увеличилось на 28,7% и на 13,1%, в зависимости от уровня национального дохода [28]. Ранее авторы сообщили, что признаки атеросклеротического поражения периферических артерий ассоциированы с примерно с двукратным увеличением сердечно-сосудистой смертности и частоты основных коронарных событий, по сравнению с общими показателями в каждой фрэмингэмской категории риска [22].

В другом, опубликованном ранее проспективном исследовании германских авторов (Diehm С. и соавт. 2006), была продемонстрирована значимость этого типа патологии, как независимого предиктора повышенной смертности и частоты сердечно-сосудистых осложнений в течение первых трех лет [23].

В проведенных в Европе проспективных исследованиях было установлено, что даже бессимптомное ПАНК, диагностированное по низкому ЛПИ, сопровождается у мужчин 20% частотой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в ближайшие 10 лет [22,24].

Данный тип сердечно-сосудистой патологии расценивается кардиологами не только как связанный с последствиями ишемии конечностей, в виде перемежающейся хромоты, дисфункции конечности, артериального тромбоза, трофических нарушений, критической ишемии, гангрены и необходимости в ампутации конечности, но и протекающий с мультифокальным атеросклеротическим поражением. Так, по сведениям экспертов Американской Ассоциации

васкулярной хирургии, у пациентов с ангиографическими признаками периферического атеросклероза и клинической симптоматикой хронической ишемии нижних конечностей также диагностировались признаки коронарного атеросклероза и ИБС – в 90% случаев, а признаки церебрального атеросклероза и хронической ишемии головного мозга были выявлены почти у 50% из них [19,25].

Данная статистика во многом базируется на результатах измерения лодыжечно-плечевого индекса при ультразвуковой доплеровской ангиографии, неинвазивного метода диагностики, который позволяет выявить признаки гемодинамически значимых стенозов в магистральных артериях нижних конечностей с показателем чувствительности до 90% и специфичности до 99%. Значения однократно измеренного индекса менее 0,8 или цифра менее 0,9, по данным трех результирующих измерений, имеют 95% прогностическую точность [26].

По данным применения метода для исследования больших групп населения в городских популяциях (перекрестно-сравнительное исследование 6880 пациентов в Германии), признаки патологии периферических артерий выявлялись у 16-19% взрослого населения и имели сравнительно небольшие различия в сопоставимых по возрасту группах мужчин и женщин. Оценка с помощью показателя скорости распространения пульсовой волны (лодыжечно-плечевой индекс менее 0,9 по данным УЗДГ), как критерия атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей позволила выявить частоту атеросклеротического поражения сосудов у городского населения в 16,8% - у женщин и в 19,8% у мужчин [27].

В проспективном североамериканском исследовании TASCII, через срок наблюдения 5 лет, усиление симптомов перемежающейся хромоты было отмечено почти у 25% пациентов, по поводу чего были проведены операции по реваскуляризации конечностей. У 5% больных развилась критическая ишемия конечности и «большие» по объему ампутации конечностей были выполнены у 1-3% пациентов с перемежающейся хромотой [28].

При развитии у пациентов с ХИНК симптомов критической ишемии нижних конечностей частота ампутаций и летальность больных, в течение одного года после установления такого диагноза, предельно высока и составляет

46 и 54%, а при наличии условий для эндоваскулярной или открытой реконструкции артерий летальность составляет около 30% [29].

Наиболее значимыми факторами риска в развитии атеросклероза артерий нижних конечностей и ассоциированных с ним осложнений считают артериальную гипертензию, пожилой возраст больных и сахарный диабет, а среди модифицируемых факторов - курение табака [1,21,28,29].

В одном из самых крупных проспективных исследования этой проблемы последнего периода, проведенном в 7 хирургических центрах США и Израиля, были проанализированы данные 90 418 пациентов, из которых 15 527 (17%) были представителями негроидной расы. Пациентам с диагностированным ХИНК были выполнены 31263 шунтирования артерий нижних конечностей и абдоминальной аорты, 52462 эндоваскулярных вмешательств и 6693 ампутаций нижних конечностей. Исследователями было установлено, что пациенты негроидной расы были моложе и менее склонны к курению, заболеванию коронарной артерии или хронической обструктивной болезни легких, но они чаще имели диабет, угрожающую конечностям ишемию, диализную зависимость и гипертонию. Корректированная 30-дневная смертность варьировалась от 1,2% до 2,1% по регионам для белых пациентов и от 0% до 3,0% для черных пациентов; скорректированный показатель 30-дневных осложнений и ампутации конечности варьировался от 4,0% до 8,3% для белых пациентов и от 2,4% до 8,1% для черных пациентов; скорректированные 30-дневные ампутации колебались от 0,3% до 1,2% для белых пациентов и от 0% до 2,1% для черных пациентов [30].

В другом контролируемом, проспективном североамериканском ангиохирургическом исследовании, проведенном сотрудниками отдела сосудистой и эндоваскулярной хирургии Калифорнийского Университета, которое было выполнено в период с 2011 по 2014 год, у активных курильщиков табака, которым было проведено 4706 реваскуляризации нижних конечностей (37% всех реваскуляризации), по поводу осложненного течения ХИНК. В том числе у 1497 были выполнены операции эндоваскулярной (с критической ишемией и реконструктивные операции ниже коленной щели) и у 3209 больных вмешательства с открытой реваскуляризацией (у больных с критической ишемией и операциями шунтирования ниже колена). Пациенты, перенесшие эндоваскулярное лечение,

чаще были женского пола, имели более высокие показатели гипертонии, терминальной стадии почечной недостаточности и диабета [31].

Таким образом, высокая частота сочетания артериальной гипертензии с заболеванием периферических артерий нижних конечностей является доказанным фактом современной ангиологии и кардиологии, однако практически нет исследований, оценивающих первичность или вторичность имеющегося у них синдрома артериальной гипертензии, по отношению к условиям и факторам развития атеросклероза абдоминальной аорты и артерий нижних конечностей. Выяснение этих закономерностей необходимо для разработки методов диетической и медикаментозной профилактики осложнений этих двух тесно связанных форм сердечно-сосудистой патологии.

1.2 Артериальная гипертензия, как фактор риска в развитии периферического атеросклероза

Наличие повышенного артериального давления у пациентов (хроническую артериальную гипертензию) большинство исследователей причинности периферического атеросклероза считает одним из самых значимых факторов его развития. По данным авторов объединенного международного североатлантического консенсуса ангиологов (TASC, 2007, 2015 г.), наличие АГ увеличивает риск развития периферического атеросклероза у мужчин – в 2,5 раза, у женщин – в 3,9 раза [5,6].

Согласно результатам, классического длительного, проспективного североамериканского Фремингемского исследования, наличие АГ выше 160/90 мм рт.ст. увеличивает риск атеросклеротических поражений сосудов нижних конечностей у мужчин в 2,0 раза и в 3,7 раза – у женщин, по сравнению с нормотензивными лицами [8].

Эксперты Европейского общества кардиологов ESC (10,18), в своем программном документе по оптимизации лечения и диагностики заболеваний периферических артерий, констатируют, что данные проведенных в Европе эпидемиологических исследований Limburg PAOD study (2014), выявили тесную связь артериальной гипертензии у пациентов в смешанной популяции населения, с инструментальными критериями хронической ишемии нижних конечностей по уровням измеренного лодыжечно-плечевого индекса, по данным проведения УЗДГ артерий нижних конечностей, при отсутствии клинических признаков заболевания. Относительный риск выявления скрытых форм ХИНК у

них оказался 2,8 раза выше, чем у нормотензивных лиц (32). В другом эпидемиологическом исследовании аналогичной направленности, в Rotterdam Study (2017), было выявлено, что низкие значения ЛПВД ($<0,9$), существенно коррелировали с повышенным уровнем АД у исследованных [33].

Таким образом, выявление у больных с АГ доклинических признаков атеросклероза периферических артерий теоретически должно быть частым событием в исследуемой популяции, поскольку оба заболевания закономерно могут развиваться одновременно и в различной последовательности, взаимно отягощая друг друга, увеличивая риск тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. В подтверждение этой гипотезы можно привести результаты большого эпидемиологического исследования, проведенного сотрудниками отдела неврологии госпиталя г. Ляньюньган, Китай. Авторы исследовали распространенность заболеваний периферических артерий нижних конечностей и связанных с ними факторов у 3128 китайских гипертоников в возрасте от 45 до 75 лет без известных сердечно-сосудистых заболеваний, перемежающей хромоты, хронических заболеваний почек, диабета и дислипидемии в сельской местности Ляньюньган. Было проведено сравнительное перекрестное исследование. Для определения признаков данной патологии использовали лодыжечно-плечевой индекс $\leq 0,90$ в любой ноге. Распространенность заболевания составила 9,0% (10,0% у женщин и 7,4% у мужчин). В модели многопараметрической логистической регрессии отношения шансов (95% доверительный интервал) частота выявления заболевания превышала в 1,82 раза показатель исследованных в группе возрасте от 65 до 75 лет (против 45–55 лет) в 1,48 раза показатель в группе лиц с ожирением с окружностью талии ≥ 90 , против <90 см; в 1,47 раза в группе с артериальной гипертензией 2 и 3 степени, по сравнению с группой лиц с контролируемым артериальным давлением или артериальной гипертензией 1 степени; в 1,35 раза в группе с тахикардией и частотой сердечных сокращений в состоянии покоя от 70 до 80 и ≥ 80 против <70 ударов / мин и в 1,41 раза в группе лиц с нарушениями ночного сна [34].

К развитию ХИНК у человека предрасполагают первичные и вторичные формы артериальных гипертензий как заболевания, вызывающие изменения жесткости артериальных сосудов за счет ремоделирования их медиаинтимальных структур. Инструментальная оценка лодыжечно-плечевого индекса и скорости пульсовой волны в плече-лодыжечном артериальном сегменте

- маркеров сосудистой жесткости, как и степени гиперплазии внутренней стенки каротидных артерий, оцениваемой по данным ультразвуковой доплерографии при АГ, была предложена экспертами в рекомендациях Европейского общества борьбы с артериальной гипертензией, в качестве критерия выраженности ремоделирования артериальной сосудистой системы и стадийности заболевания [18].

Процессы сосудистого и кардиального ремоделирования при АГ, видимо, происходят параллельно. Так по данным рандомизированного исследования кардиологов госпиталя Риджао (Китай), у 202 пациентов с первичной АГ была исследована связь между лодыжечно-плечевым индексом и скоростью пульсовой волны (СПВ) в плече-лодыжечном артериальном сегменте с изменениями структур и функций сердца [34]. Авторы отметили, что изменениям показателя скорости пульсовой волны, отражающего сосудистую жесткость, соответствовали увеличение толщины межжелудочковой перегородки, показателя диастолической ригидности левого желудочка и размеров левого предсердия. По результатам анализа полученных данных был сделан вывод, что показатели сосудистой жесткости в значительной степени связаны с изменениями в структурах и функции сердца у пациентов с АГ, что обеспечивает основу для раннего вмешательства в клинической практике [33].

Таким образом, данные эпидемиологических исследований, проведенных североамериканскими, европейскими, азиатскими исследователями в городских и сельских популяциях населения, с целью оценки частоты субклинических форм заболеваний периферических артерий, в том числе артерий нижних конечностей, продемонстрировали их высокую распространенность, сложность в раннем распознавании по клиническим признакам и эффективность в этой диагностике метода ультразвуковой доплерографии и МРТ сосудов. Были верифицированы и охарактеризованы основные факторы риска заболевания и развития ХИНК, в первую очередь АГ, курение табака и сахарный диабет. Специалистами по инструментальной диагностике предложены новые эффективные критерии оценки жесткости артериальных сосудов у пациентов с гипертензией при проведении УЗДГ. При этом, остаются нерешенными важные для ангиологов и кардиологов вопросы о причинах, частоте и характере течения артериальной гипертензии у больных с периферическим атеросклерозом артерий ниж-

них конечностей, осложненным острой, тяжелой сосудистой ишемией и методах их прогнозирования и ранней диагностики.

1.3 Характер течения артериальной гипертензии у больных периферическим атеросклерозом осложненного течения

Анализируя данные о частоте АГ у больных ХИНК с хроническим течением ишемии конечностей, следует процитировать данные крупного рандомизированного проспективного исследования проведенного сотрудниками отдела кардиоваскулярной медицины Университета г. Айова (США), 2016 г. Авторы отметили высокую распространенность АГ у больных с ХИНК. Ими были проанализированы данные 175 865 пациентов с впервые поставленным диагнозом ХИНК. Почти 77% пациентов страдали артериальной гипертензией, 46,5% имели диабет, 23% хроническую обструктивную болезнь легких и 12,9% - почечную недостаточность [11].

Из категории исследований, где ХИНК выявлялся в ходе эпидемиологических исследований в Африке (г. Дакар, Сенегал), цитируем данные проспективного анализа случайной выборки сенегальцев в возрасте 40 лет и старше, проживающих в городе Сен-Луи, Сенегал, у которых выявленное ХИНК в 68% случаев сочеталось с АГ. Исследователи измеряли ЛПИ методом УЗДГ с помощью портативного доплера. Критериями патологических изменений сосудов нижних конечностей были: нормальный ЛПИ от 0,9 до 1,3; окклюзирующая болезнь периферических артерий - менее 0,9; несжимаемая артерия - ЛПИ больше 1,3. Сердечно-сосудистые факторы риска были изучены детально. Был обследован 771 человек (средний возраст $57 \pm 11,2$ года, 559 женщин). Факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний были: малоподвижный образ жизни (76,4%), артериальная гипертензия (68%), ожирение (32,1%), повышенная ЛПНП-холестеринемия (27,8%), диабет (18,3%) и курение табака (6,9%). У 93 (12,1%) пациентов был диагностирован ХИНК, а у 37 (4,8%) - несжимаемая артерия. Поражение артерий конечностей было значительно более распространено у малоподвижных людей, у пожилых людей и у пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе. Курение не было сильно связано с ХИНК. Авторы сделали вывод о высокой частоте, выявленной АГ у больных с субклиническими формами ХИНК [12].

Для проверки распространенности аномального ЛПИ в популяции, а также оценки значения физического обследования артериальной системы, при вы-

явлении низкого ЛПИ $<0,9$, в польском эпидемиологическом исследовании, выполненном сотрудниками медицинского факультета г. Кракова, был проведен статистический анализ, данные которого были опубликованы в 2019 г. Авторы провели изучение данных подгруппы пациентов, включенных в опрос PolSenior. После проведения УЗДГ артерий нижних конечностей и оценки ЛПИ, они провели физическое обследование артериальной системы, оценили лабораторные и опросные факторы, связанные с атеросклерозом. Полученные показатели исследуемых были разделены в соответствии со значениями ЛПИ $<0,9$, $0,9-1,4$ и $> 1,4$. Средний возраст 844 участников (53,3% мужчин) составил 74,7 (10,6) года. Снижение ЛПИ $<0,9$ было обнаружено у 20,3% участников и было связано с перенесенным острым инфарктом миокарда, гипертонией и признаками почечной недостаточности (СКФ ниже 60 мл/мин). Во всей группе - 72,4% испытуемых заявили, что им удалось пройти расстояние 200 м без остановки. Более высокий клинический балл был связан с более низким ЛПИ. Исследователи сделали вывод, что ни значение ЛПИ, ни данные клинического обследования не были надежными критерием прогнозирования неспособности пациентов с ХИНК пройти 200 метров без остановки [35].

Локализация сосудистых поражений у больных с ХИНК была изучена в описательном поликлиническом не инвазивном исследовании, проведенном сотрудниками кардиоваскулярного медицинского центра Пойнт-Питре в Гваделупе, расположенного во французской Вест-Индии. С марта по июнь 2014 года все пациенты прошли доплерографию нижней конечности в амбулаторной клинике сосудов и в университетской больнице Гваделупы. В анализ были включены данные 268 пациентов с известной или подозреваемой патологией периферических артерий. Средний возраст составил $73,1 \pm 10,8$ года; половина пациентов (51%) были женщины. Заболевания периферических артерий были ранее диагностированы у 52% исследованных; у 147 пациентов они протекали бессимптомно. Выявленной в исследовании локализацией поражений были: сосуды стопы ($n = 227$ пациентов), подколенные ($n = 148$), бедренные ($n = 185$) и аорто-подвздошная ($n = 115$). Курение было связано с поражением аорто-подвздошной (16 пациентов) и бедренной (27 пациентов) локализацией. Диабет ассоциировался с поражением артерий стопы (133 пациента), а высокое АД было связано с заболеванием артерий стопы, подколенной и бедренной локализацией. Факторами риска были высокое кровяное давление (88%), диабет (63%),

дислипидемия (45%) и курение (7%). Ишемическая болезнь сердца была диагностирована у 14% пациентов, цереброваскулярная болезнь у 18% и все три локализации у 4% [13].

Характер течения АГ у больных ХИНК пока изучен недостаточно. В доступных литературных ресурсах практически отсутствуют рандомизированные клинические исследования (РКИ) посвященные этому вопросу. Из данных единичных пилотных исследований можно предположить, что у больных ХИНК течение АГ часто может носить резистентный к гипотензивной терапии характер [19,20]. Согласно клинко-инструментальным данным сосудистых хирургов, в тех случаях, когда у пациента с хронической ишемией нижних конечностей характер АГ имеет резистентное течение, наиболее вероятной его причиной может быть значимый стеноз почечной артерии (53, 54).36,37. Поэтому, современные руководства по ведению больных с АГ рекомендует проведение почечной ангиографии, при низкой чувствительности к проводимой многокомпонентной гипотензивной терапии [7,18].

При резистентной к гипотензивной терапии и неконтролируемой АГ, возможно, снижается эффективность операций реваскуляризации конечностей при ХИНК осложненной критической ишемией конечности. Так, в проспективном клиническом Южно-Корейском исследовании сообщается о результатах 12-месячного наблюдения за 165 больными ХИНК с критической ишемией конечностей в период 2004-2012 г.г, которым проводилась ангиография для решения о тактике реваскуляризации конечности в артериях ниже коленной щели. По данным измерения АД в стационаре и контроля гипотензивной терапии признаки неконтролируемой АГ (АД выше 140/90 мм ср. ст.) при терапии 3 и более гипотензивными препаратами, в том числе диуретиком) были выявлены у 112 (67,8%) из них. При анализе частоты неэффективности операций реваскуляризации исследователи отметили, что необходимость выполнения ампутации конечности была достоверно выше у части больных с неконтролируемой АГ у 33,9%, против показателя 19,6% в группе больных с контролируемой АГ, где удалось достичь целевых значений АД [38].

Термин изолированная систолическая гипертензия введен в Европейские классификации АГ с 2003 г. (ESH/ESC, 2003, 2007, 2013, 2018). По имеющимся немногочисленным данным она диагностируется не только у пожилых пациентов, но и у молодых здоровых мужчин, у которых имеется повышение САД на

плечевой артерии (>140 мм рт. ст.) при нормальных значениях ДАД (<90 мм рт. ст.). По данным проспективного исследования O'Rourke MF, Adji A. (2013) это транзиторное состояние, которое необязательно будет переходить в хроническую систолическую/диастолическую АГ [39].

Природа изолированной систолическая артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста изучена значительно в меньшей степени. Во многих современных руководствах по кардиологии повышение систолического АД в более старших возрастных группах населения со снижением диастолического и увеличения пульсовой разницы связывается с уменьшением эластичности крупных сосудов в организме человека и снижением мышечного тонуса сосудов сопротивления [18,40]. Установлено, что у взрослых людей с возрастом нарастает систолическое АД, тогда как диастолическое, достигающее максимума в 60 лет у мужчин и в 70 лет у женщин, в дальнейшем постепенно снижается [41]. Несмотря на то что постоянное повышение систолического АД и повышение, а потом снижение, диастолического АД с возрастом вполне обычны, они служат отражением ряда патофизиологических процессов, которые лежат в основе артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых осложнений [40].

Описанные наблюдения помогают объяснить, почему у пожилых людей высокое пульсовое давление (разница между систолическим и диастолическим АД) в отдельных исследованиях оказалось более надежным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, чем изолированные показатели систолического и диастолического давления (59).42. Однако в самом большом мета-анализе (почти 1 000 000 пациентов из 61 исследования) и систолическое, и диастолическое давление служили независимыми прогностическими факторами смерти как от инсульта, так и от коронарной недостаточности, причем более значимыми, чем пульсовое давление [43].

Характер соотношения систолического и диастолического АД должен учитываться и при выборе гипотензивных препаратов у больных ПАНК с АГ. Рекомендуется включение диуретиков, блокаторов медленных кальциевых каналов в терапию изолированной систолической артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста [39,40,44,45].

Данные РКИ по оценке частоты изолированной систолической АГ у больных ХИНК пока немногочисленны. В одном из них, при использовании статистической базы многоцентрового исследования ALLHAT, сотрудниками

Министерство здравоохранения и социальных служб США и Медицинской школы Стэнфордского университета был проведен анализ безопасности гипотензивной терапии у больных ХИНК и оценка уровней целевого АД. Пульсовое давление имело U-образную связь с осложнениями у больных с поражением периферических артерий конечностей. Авторы сделали вывод, что при повторном анализе данных из ALLHAT, они обнаружили более высокую частоту осложнений поражения сосудов нижних конечностей у больных с более высоким и низким САД и пульсовым давлением [46].

Тем самым, имеющиеся к настоящему времени немногочисленные данные исследований, выполненные, в основном, на базе ангиохирургических отделений стационаров, однозначно свидетельствуют о тесной связи атеросклероза артерий нижних конечностей у больных в старших возрастных группах с риском развития тромботических осложнений и артериальной гипертензии тяжелого, резистентного к терапии течения. Значительная часть случаев хронической АГ у них может быть связана с атеросклерозом почечных артерий и хроническими поражениями почек. При этом, частота резистентных форм АГ, доля случаев с изолированной систолической гипертензией, как и характер вазоренальных и почечных поражений у больных ПАК и ХИНК остаются до настоящего времени не уточненными.

1.4 Характер и частота поражения почек и почечных сосудов у больных с заболеванием периферических артерий нижних конечностей и артериальной гипертензией

Нарушения азотовыделительной функции почек, как следствие причин, вызывающих развитие нефросклероза, тесно коррелирует с риском развития ХИНК. Характер патологии почек малоизучен у больных с осложненным и неосложненным течением ХИНК в современных контролируемых исследованиях. При этом имеется довольно убедительная статистика о частом сочетании заболевания с хронической почечной недостаточностью и показаниями к проведению хронического гемодиализа [47,48,54].

Так, частота нарушения почечной функции у больных с субклиническими и неосложненными формами хронической ишемии конечностей у больных ХИНК была оценена в рандомизированном исследовании сотрудников отдела нефрологии медицинского Центра Сант-Франциско по результатам оценки данных Национального обследования здоровья и питания (NHANES) с 1999 по

2000 год (США). В работе исследована связь между ХИНК, определяемой как величина лодыжечно-плечевой индекса $<0,9$, с наличием почечной недостаточности, определяемой как расчетный клиренс креатинина (рСКФ) <60 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$, среди 2229 правомочных участников. По оценкам авторов исследования, у $1,2 \pm 0,3$ миллиона человек в США в возрасте 40 лет, с СКФ <60 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела (24%) имеются признаки ПАНК, определяемого как ЛПИ $<0,9$ (против 3,7% людей с СКФ ≥ 60 мл/мин). Ассоциация ЛПИ $<0,9$ с критерием почечной недостаточности по данным анализа не зависела от потенциальных факторов риска, таких как возраст, сахарный диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца, данных о перенесенном инсульте и наличии гиперхолестеринемии [49]. По заключению авторов, у населения США имеется чрезвычайно высокая распространенности ХИНК среди пациентов с почечной недостаточностью. В клинических условиях точная идентификация пациентов с почечной недостаточностью в сочетании с рутинным измерением ЛПИ в этой группе может значительно расширить статистику по выявлению субклинических форм поражения артерий нижних конечностей [49].

Сходное по методологии исследование было выполнено в Китае, сотрудниками Пекинского медицинского университета и госпиталя Тонгрэн в 2011 г. В нем была изучена связь между заболеванием периферических артерий и почечной недостаточностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с высоким риском. ХИНК, определяемое как лодыжечно-плечевой индекс $\leq 0,9$ для ног и почечная недостаточность, определяемая как расчетный клиренс креатинина (рСКФ) $<60 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times 1,73 \text{ м}^{-1}$, оценивались у 5270 китайских пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. У 2648 (50,2%) пациентов был оценен рСКФ ниже $60 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1} \times 1,73 \text{ м}^{-1}$, в то время как у 746 (14,2%) пациентов с ХИНК значения ЛПИ были ниже $\leq 0,9$. Показатели ЛПИ и рСКФ положительно коррелировали между собой ($r=0,217$). Распространенность ХИНК у пациентов с почечной дисфункцией была значительно выше, чем у пациентов с нормальной почечной функцией (19,9% против 8,3%). Связь ЛПИ $\leq 0,9$ с рСКФ не зависела от потенциальных факторов, таких как возраст, диабет, гипертония, гиперхолестеринемия, курение, ишемическая болезнь сердца и инсульта в анамнезе. По заключению исследователей ими была выявлена высокая распространенность ПАНК (опреде-

ляемая как ЛПИ $\leq 0,9$) среди пациентов с почечной дисфункцией и с высоким риском развития почечной недостаточности [50].

В процитированном выше североамериканском проспективном исследовании у 175 865 пациентов с вновь установленным диагнозом ХИНК, наблюдавшихся в отделении кардиоваскулярной медицины университетской клиники г. Айова (США), почечная недостаточность была выявлена у 12,9% обследованных [11].

Причины высокой частоты почечной недостаточности у больных ХИНК практически не изучены и, в основном, связываются исследователями с вазоренальными поражениями в результате атеросклероза почечных артерий, в связи с высокой распространенностью метаболического синдрома у пожилых пациентов, проживающих в современных экономически развитых странах. Связь почечных поражений с ХИНК у городского населения США была изучена в рамках Национальной программы улучшения качества хирургии, для регистрации пациентов, перенесших шунтирование сосудов нижних конечностей в период между 2011 и 2015 годами, сотрудниками отдела васкулярной хирургии и эндоваскулярной терапии госпиталя Д. Хопкинса (Балтимор). Из 10053 пациентов, перенесших операцию подвздошно-бедренного шунтирования - 16% (1693) соответствовали критериям МС (метаболического синдрома: сопутствующий диабет, гипертензия и индекс массы тела $> 30 \text{ кг} / \text{м}^2$). Авторы установили, что после поправки данных на коварианты, наличие МС было значительно связано с более высокими шансами развития послеоперационного инфаркта миокарда (отношение шансов - 1,66), инфекцией - 1,76, почечной дисфункции - 2,42 и с длительностью пребывания в стационаре после операции [51].

Вопросам оценки причин и механизмов частого нарушения почечной функции у больных ПАНК было посвящено исследование сотрудников отделения сосудистой хирургии университетского госпиталя г. Турку (Финляндия). В этом исследовании причин частого развития почечных дисфункций у больных с периферическим атеросклерозом авторы провели оценку взаимосвязи основных сердечно-сосудистых факторов риска с профилем сывороточных цитокинов у 226 пациентов с ХИНК, получавших лечение в отделении сосудистой хирургии в течении года. В исследовании было установлено, что увеличение возраста пациентов было независимо связано с более высокими уровнями индуцируемых таких типов цитокинов, как IFN- γ факторов MIG, СТАСК и IP-10.

Пациенты с хроническим заболеванием почек имели более высокие сывороточные уровни цитокинов классов MIF, IL-16 и SCF. Курение и гипертония были существенно связаны с повышением уровня цитокина типа IL-17. Кроме того, курение было связано с повышением уровней факторов роста, которые, как известно, вызывают пролиферацию миелоидных клеток-предшественников: GM-CSF, PDGF, bFGF и HGF. Дислипидемия у пациентов также была связана с повышением уровней миелолиферативных факторов: MIP-1 α и PDGF. Диабет типа II, был связан с Th2-опосредованным воспалением, характеризующимся повышением уровней факторов IL-5, IL-7 и IL-13. Исследователи сделали вывод, что основные сердечно-сосудистые факторы риска у больных с ПАК существенно связаны с различными циркулирующими цитокинами, что увеличивает риск развития различной иммунологической патологии [52]

Единичные контролируемые исследования по оценке состояния почечной функции у больных с ХИНК были выполнены у пациентов с такими осложнениями периферического атеросклероза, как тромботические окклюзии артерий стопы. Сотрудники отделения клинической и интервенционной ангиологии университетского госпиталя в Берне (Швейцария), обследовали пациентов без хронической болезни почек (ХБП) / сахарного диабета (ХИНК-контроль) пациентов с СД без ХБП и пациентов с ХБП без СД. Всего было включено 419 пациентов (возраст $75,2 \pm 10,3$ года, 288 (69%) мужчин. Авторы отметили, что наличие ХБП удваивало риск развития сосудистой окклюзии в подошвенной дуге стопы пациентов с ХИНК. После корректировки связь оставалась значимой для тяжелой ХБП (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 29 мл / мин по сравнению с СКФ ≥ 60 мл / мин), отношение шансов составляло - 8,24. ХБП не была связана с риском окклюзии большеберцовой или перинеальной артерии. Наличие ХБП в сравнении с СД, превышало значение показателя - отношение шансов без корректировки в 2,21 раза, при оценке риск развития сосудистой окклюзии в подошвенной дуге стопы пациентов. Исследователи сделали вывод о существенной значимости тяжелой ХБП, как фактора риска развития сосудистой окклюзии в артериях подошвенной дуги стопы пациентов с ХИНК [53.]

Терминальная ХПН является значимым фактором риска, связанным с повторной госпитализацией после открытой и эндоваскулярной реваскуляризации нижних конечностей, что было установлено в исследовании сотрудников отде-

ления сосудистой хирургии университета Миссури (США). Ими были проанализированы данные пациентов, поступивших в стационар повторно, в срок до 30 дней после операции, с заболеваниями периферических артерий и нижних конечностей. Выборка была сделана из базы национальных электронных медицинских карт, Cerner Health Facts® (2008-2014). Анализировались данные больных, которым было проведено 2781 открытых и 2611 эндоваскулярных процедур. Число повторных госпитализаций составило 10,9% (9,6% открытых, против 12,3% эндоваскулярных вмешательств). Факторами риска повторных госпитализаций после эндоваскулярных вмешательств чаще были хронические заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца, заболевание почек, в том числе с терминальной ХПГ, нарушения водно-электролитного баланса, артериальная гипертензия и передозировка гипотензивных препаратов (вазодилататоры), [48, 54].

Исследования по эпидемиологии ХИНК позволили установить, что хронические заболевания артерий нижних конечностей значительно распространены среди пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, что связано со значительной заболеваемостью и смертностью. Сотрудниками отделения нефрологии и гипертензии университета Калифорнии, Сан Диего (США) были опубликованы данные анализа выборки пациентов, согласованного с помощью общенационального образца стационарного лечения (с 2002 по 2012 гг.), для выявления пациентов, находящихся на гемодиализе, перенесших эндоваскулярные или хирургические процедуры по поводу ХИНК, с использованием диагностических и процедурных кодов. Авторы сравнили тенденции в ампутации, осложнениях после процедуры, показатели смертности, продолжительности пребывания и стоимости лечения между двумя выделенными группами больных с ХИНК. Были проанализированы данные пациентов после 77049 эндоваскулярных и 29556 хирургических вмешательств по поводу поражений артерий нижних конечностей, у пациентов, находящихся на гемодиализе. Анализ тенденций показал, что частота эндоваскулярных процедур увеличилась за анализируемый период почти в 3 раза, в то время как было установлено реципрокное снижение вариантов хирургической реваскуляризации. Частота осложнений после процедуры была относительно стабильной у лиц, перенесших эндоваскулярные процедуры, но почти удвоилась у тех, кто перенес операцию. Исследователи делают вывод, что необходи-

мы дальнейшие проспективные исследования и клинические испытания для анализа взаимосвязи между тяжестью ХИНК и выбранной стратегией реваскуляризации [55].

Факторы и причины поражения почек с развитием ХБП у больных с ХИНК пока мало и односторонне изучены, в том числе вызывающие развитие хронической АГ. В основном, исследования этого плана касаются атеросклеротических поражений почечных артерий. Известно, что поражения почечных артерий имеют неблагоприятное прогностическое значение, как для общей выживаемости, так и для выживаемости, связанной с заболеваниями почек. При этом риск развития сердечно-сосудистых осложнений и летальность существенно возрастают, а шестилетняя выживаемость без сердечно-сосудистых осложнений составляет лишь 53%. Более того, частота развития ХПН в течение шести лет достигает у этой категории больных 27%, а в 18% случаев стеноз артерий в течение пяти лет приводит к их окклюзии (Zierler RE. соавт. 1996).

Работ, в которых анализируются данные о частоте сочетанного развития стенозов почечных артерий у больных с ХИНК в разных возрастных группах в доступной литературе немного. По данным Bates M.C. и соавт. (2007), в исследованных группах больных с атеросклеротическим стенозом почечной артерии, в возрасте старше 65 лет, сочетанные сосудистые поражения, в том числе - поражение периферических артерий - выявлялись у 41%, ИБС была обнаружена у 71% больных, поражение сонных артерий - у 38%, аневризма брюшной аорты - у 13%, стеноз второй почечной артерии - у 16% пациентов [56].

По данным, приведенным в литературном обзоре греческих ангиологов из отдела кардиологии Афинского Университета и школы медицины (Third Department of Cardiology, Athens University School of Medicine. Greece, 2017 г.), в популяции взрослого населения стран Европы стеноз почечной артерии является причиной артериальной гипертензии у 1-5% пациентов (реноваскулярная гипертензия). В большинстве наблюдений причиной заболевания служат атеросклеротические изменения в стенке аорты, распространяющиеся на почечные артерии и приводящие к развитию приустьевого эксцентрического сужения, характерного для этого заболевания. Менее 10% всех случаев стенозирования почечной артерии вызваны другими причинами, чаще всего фибромускулярной гиперплазией или васкулитом, которые обычно возникают у пациентов молодого возраста (менее 40 лет), и поражают преимущественно средний отдел почеч-

ной артерии. У пациентов старшей возрастной группы среди причин стеноза почечной артерии преобладает атеросклероз, часто в сочетании со множественными факторами риска (курение, сахарный диабет, дислипидемия) и изменениями в других сосудистых бассейнах [36].

Имеются данные и о частоте сочетания коронарного атеросклероза с почечными сосудистыми поражениями при резистентном течении у них синдрома артериальной гипертензии. В работе Agel R.A. и соавт. (2003), была выполнена их ангиографическая верификация (оценка частоты выявления сочетаний коронарного атеросклероза и атеросклеротического поражений почечных артерий). По данным авторов, у пожилых больных с резистентным течением артериальной гипертензии и коронарным атеросклерозом, верифицированным по данным рентгеноконтрастной коронарографии с катетеризацией аорты, достаточно часто (в 20%), имелись признаки одно- или двухстороннего стенозирования почечных артерий более 70% просвета сосуда [57].

Учитывая мультифокальность атеросклеротического поражения при ПАК, эксперты комитета по профессиональному образованию при Совете по исследованию повышенного артериального давления при Американской Ассоциации сердца (2008), рекомендуют у пациентов с признаками периферического или коронарного атеросклероза выполнять исследования по визуализации почечных артерий для исключения их атеросклеротического поражения [58].

Таким образом, данные цитируемых исследований свидетельствуют о том, что поражения почечных артерий, в основном атеросклеротического характера, могут быть связаны с течением хронической артериальной гипертензии не менее чем у 15-25% больных с атеросклерозом периферических артерий конечностей, в том числе осложненным острой тромботической окклюзией. Со сходной частотой выявляются при этой патологии почечные дисфункции со снижением их азотовыделительной функции. Данные нарушения могут быть основной из причин тяжелого и резистентного течения гипертензии. Для оценки таких факторов в патогенезе тяжелых и резистентных форма артериальных гипертензии у больных с поражениями периферических артерий и верификации таких закономерностей требуется проведение дополнительных исследований.

1.5 Основные факторы патогенеза при развитии острой ишемии конечностей у больных с поражениями периферических артерий и артериальной гипертензией

По современным представлениям ангиологов, такое тяжелое осложнение ПАНК, как острая ишемия конечностей, технически определяется как нарушение артериального кровотока в нижних конечностях, сопровождающееся клиническими симптомами острой гипоксии, длящееся 14 или менее дней. Точных данных о распространенности этого осложнения ПАНК российские национальные руководства по ангиологии не приводят (5). По данным Североамериканских статистиков, это осложнение ХИНК регистрируется с частотой от 15 до 26 человек на 100 000 человек в год населения в США. Связанные с ней заболеваемость и смертность чрезвычайно высоки: уровень смертности за 1 год составляет более 40%. Острая ишемия конечностей (ОИК) в 20 раз чаще встречается в нижних конечностях, чем в верхних [59].

Согласно статистикам отделения сосудистой хирургии королевского госпиталя г.Перт (Австралия), при сравнении результатов между 2000-2002 и 2010-2012 гг., частота госпитализации с острой ишемией конечностей снижалась с 48,3% до 17,5%, а частота высоких ампутаций - с 11,5% до 7,2%. Смертность при этом осложнении ХИНК в целом снизилась с 60,92% до 46,39%, а тридцатидневная смертность - с 10,34% до 5,15% [60].

Патофизиологи, морфологи и клиницисты выделяют в развитии ОИК, атеротромботический и эмболический механизмы, вызывающие резкое снижение артериального кровотока в артериях конечности. Соответственно, атеротромботический тип острой артериальной ишемии конечностей в большей степени патогенетически подразумевает распространенный и активно прогрессирующий атеротромботический процесс в абдоминальной аорте и ее крупных ветвях, непосредственно в зоне артериальной ишемии, а эмболический – наличие локального, сравнительно удаленного от пораженной артерии конечности, расположенного в полостях сердца или на клапанах источника мигрирующих тромбов. На этих представлениях о патогенезе острой артериальной ишемии также основана широко применяемая неврологами для оценки типов острого нарушения мозгового кровообращения классификация TOAST [61].

Нарушение стабильности атеросклеротической бляшки с повреждением ее эндотелиальной части и последующим формированием тромботических масс в просвете сосуда связано по данным патофизиологов со спазмом артерии, надрывом интимы, кровоизлияниями в бляшку, гемодинамическим повреждением покрышки бляшки в зоне кальциноза артерии [62].

Клиническая симптоматика ОИК у больных ПАНК была описана в немногих контролируемых клинических исследованиях. В перспективном исследовании EUCLID, проведенном сотрудниками медицинского факультета г. Эребро, Швеция (2018), в котором изучалось влияние монотерапии тикагрелором по сравнению с клопидогрелем у 13885 пациентов с заболеванием периферических артерий [62]. В группе с острой ишемией конечности (4,6%), клиническими признаками развития осложнения были боль в покое (58,8%), большая (9,0%) или незначительной (32,2%) потеря массы ткани конечности. У большинства пациентов с ОИК (62,1%) имелось поражение только одной нижней конечности. ЛПИ был снижен в среднем до $0,55 \pm 0,21$, против $0,63 \pm 0,15$, в группе с хроническим течением ишемии. Сахарный диабет был более распространенным в группе с ОИК, в то время как частота ишемической болезни сердца, заболеваний сонной артерии и гипертонии были выше в группе без острой ишемии. В группе больных с острой ишемией конечностей, требующей госпитализации, существенные различия по ЧСС составляли 1,38 раза. Смертность за 1 год составила при этом осложнении - 8,9%. Авторы делают вывод, что пациенты с ОИК имели значительно более высокий уровень сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости по сравнению с пациентами без острой ишемии [63].

К настоящему времени опубликованы данные лишь немногих исследований по изучению факторов риска острых заболеваний периферических артерий у больных ПАНК. В Балкано-Скандинавском исследовании были проанализированы данные 80 пациентов с точки зрения распространенности пяти факторов риска развития атеросклероза (сахарный диабет, курение, гипертония, гиперлипидемия и возраст). Пациенты были разделены на две группы (группа А и В) в зависимости от страны, где они получали лечение по поводу острого атеротромбоза артерии конечности. Группа А состояла из пациентов, проходивших лечение в клинике сосудистой хирургии в Сараево, в то время как пациенты из группы В лечились в Trollhattan, в Швеции, в больнице NAL. Исследование было клиническим, сравнительным, ретроспективно-перспективным. В группе А 20% пациентов имели сахарный диабет, в то время как в группе В распространенность диабета была ниже (12,5%). Шестьдесят процентов пациентов (60%) в группе А были курильщиками. Из отнесенных к группе А у 42,5% был диагноз гипертонии, в то время как в группе В - 35% пациентов были гипертониками. 37,5% пациентов в группе А и 20% пациентов в группе В имели гиперлипидемию. В группе А средний возраст пациентов составлял 67,8 года, тогда как средний возраст в группе В составлял 73,6 года. В группах больных с ОИК была выявлена значительная разница в распространенности двух факторов риска, а именно курения и среднего возраста возникновения атеротромбоза

[64]. Авторы констатируют, что эпидемиологические исследования по оценке распространенности заболевания и его факторов риска позволили установить, что факторы риска развития атеросклероза артерий конечностей такие же, как и при коронарном и цереброваскулярном атеросклерозе, а именно: сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, возраст и курение. Атеросклероз - это полиартериальное заболевание, которое клинически проявляется наиболее часто в форме ишемической болезни, цереброваскулярных или периферических артериальных заболеваний. Все они имеют общий, зловещий и последний патологический этап - разрыв атеросклеротической бляшки, который может в конечном итоге привести к атеротромбозу и признакам ишемии органа или конечности [64].

По мнению австралийских ангиологов из королевского госпиталя г. Перт (2017 г.), до настоящего времени, осложнение атеросклероза в бассейне подвздошных артерий разрывом бляшки и развитием процесса «атеротромбоза» с окклюзией сосуда и развитием острой ишемии, как и развитие кардиоэмболического синдрома при ХИНК, является непрогнозируемым событием не только для специалистов амбулаторно-поликлинического звена, но и ангиологов и сосудистых хирургов специализированных отделений, оснащенных доплеровской УЗИ диагностикой и МСКТ-ангиографией, что требует дальнейшего изучения данной проблемы [59].

По результатам посмертных морфологических исследований у 121 больного с бессимптомным течением ХИНК, проведенных сотрудниками отдела патологии медицинского факультете университета Миязаки (Япония), в котором авторы гистологически исследовали атеросклеротические бляшки общих подвздошных, общих сонных, коронарных и почечных артерий из 121 случая вскрытия у больных без клинических симптомов ХИНК (средний возраст больных: 67,6 года; 63% мужчин; 83% без сердечно-сосудистых заболеваний), зрелые атеросклеротические бляшки (по классификации Американской кардиологической ассоциации ≥ 4) были обнаружены в 86 (72%) общих подвздошных артериях. В бляшках этих артерий также часто выявлялись признаки обызвествления (66%), кровоизлияния внутри бляшек (42%) и разрушения бляшек (24%). Эти прогрессирующие поражения были связаны с возрастом (≥ 60 лет), полом (мужской), гипертонией, диабетом и привычкой курения. Кроме того, эти повреждения были в значительной степени связаны с такими ССЗ, как перенесенный инфаркт миокарда (отношение шансов - 6,4), инсульт (8,7) и почечная недостаточность / гемодиализ (5,8). Случаи со зрелыми бляшками подвздошной артерии сочетались с признаками развитого коронарного и каротидного атеросклероза [65].

Помимо факторов риска связанных с нестабильностью атеросклеротической бляшки, у больных ПАНК в качестве возможных причин развития острых ишемических нарушений, традиционно рассматривается состояние устойчивой гиперкоагуляции, в том числе при гиперцистенемии у молодых пациентов [7,66].

В одном из последних контролируемых рандомизированных клинических исследований, выполненных с 2000 по 2015 год в клинике г. Кливленда (США), был проведен ретроспективный анализ данных пациентов в возрасте 50 лет и младше, проходившие начальную процедуру по поводу лечения и диагностики ПАНК. Целью исследования был анализ исходов у молодых пациентов с диагнозом гиперкоагуляции (тенденция к ретромбозу) после реваскуляризации нижних конечностей, по сравнению с аналогичными пациентами без гиперкоагуляции. Оперативное лечение было выполнено у 91 пациента, на 118 конечностях. У 55% пациентов было диагностирована гиперкоагуляция, связанная у 59% с антикоагулянтной волчанкой и 32% - с гипергомоцистенемией. В группе с гиперкоагуляцией (НР) 71% были мужчины; 49% - в группе с нормальной коагуляцией (НН). Пациенты в целом имели высокую распространенность курения (86%), гипертонии (36%) и гиперлипидемии (33%). Острая ишемия конечностей была выявлена в обеих группах с частотой - 50% у НР и 38% у НН. Чаще всего поражался аорто-подвздошный сегмент (38% НР, 50% НН). Наиболее частой операцией в группе НН была эндартерэктомия или шунтирование (32%); в группе НР это было эндоваскулярное вмешательство (29%). Периоперационная окклюзия или неудача составили 18% в группе НН, против 30% в группе НР. Первичная проходимость, первичная вспомогательная проходимость и вторичная проходимость через 36 месяцев были лучше в группе НН. Большая ампутация через 36 месяцев выполнялась значительно чаще в группе НР (40% против 10% в группе НН). Авторами сделан вывод, что у молодых пациентов, перенесших реваскуляризацию нижних конечностей по поводу ОИК, результаты хуже, если они протекают на фоне гиперкоагуляции [66].

Эмболический механизм развития острой ишемии конечностей, по данным литературы, чаще связан с наличием локального тромбоза в полостях сердца, в ушке левого предсердия, обусловлен процессами фрагментации и отрыва участков тромбов, в том числе инициированных провоцируемыми нарушениями сердечного ритма, в том числе фибрилляцией предсердий (ФП) или сменой типа основного сердечного ритма, он может иметь в основе процессы асептического или инфекционного воспаления [67]. Риск системных эмболий и инсульта у пациентов с ФП связан с целым рядом патофизиологических механизмов [68]. При ФП "нарушение кровотока" проявляется в виде стаза крови в

левом предсердии (ЛП), снижения скорости кровотока в ушке ЛП и визуализации спонтанного эхоконтрастирования при чрезпищеводной эхокардиографии. Чем меньше скорость кровотока из ушка ЛП, тем выше риск формирования тромбов в его полости [69]. Персистирование ФП сопровождается структурным ремоделированием и дальнейшим снижением функции ушка ЛП [70]. Этот процесс характеризуется как "триада" нарушений: локальный кровоток, сосудистая стенка и компоненты крови - триада Вирхова и сочетается с протромботическим гиперкоагуляционным статусом при ФП, что было впервые описано Lip G.Y. в 1995 г. По литературным данным, тромбоз предсердий выявляется у сравнительно небольшой части больных с устойчивой формой фибрилляции. Тромбы в ушке ЛП образуются чуть более чем у 10% больных с ФП при отсутствии клапанной патологии. Даже если тромбы в ушке ЛП не выявлены, чрезпищеводная Эхо КГ позволяет определить наличие условий для тромбообразования в виде спонтанного контрастирования, а также снижения максимальной скорости кровотока в нем <25 см/с [71].

На риск развития таких нарушений ритма сердца, как фибрилляция и трепетание предсердий, по данным проведенных исследований, существенно может влиять и недостаточный контроль АД, он расценивается как значимый фактор риска возникновения (первого обнаружения) ФП у пациентов с гипертензией и фактор риска осложнений ФП (инсульта и системных тромбоэмболий, даже у пациентов на антикоагулянтной терапии), [72,73].

В проведенных ранее контролируемых исследованиях у большого контингента больных с нарушениями ритма сердца было показано, что антигипертензивная терапия с применением иАПФ или БРА более эффективна в профилактике возникновения ФП, чем терапия β -адреноблокаторами, и блокаторами медленных кальциевых каналов у пациентов с дисфункцией ЛЖ или гипертрофией ЛЖ, несмотря на сопоставимое снижение АД [74,75]. Однако данное различие не наблюдалось у пациентов без структурной патологии сердца с хорошо контролируемым уровнем давления [76].

Таким образом, острая ишемия конечностей у больных ПАК, имеющая в своей основе атеротромботические и эмбологенные механизмы развития, существенно ухудшает трудовой и долговременный жизненный прогноз пациентов, является трудно прогнозируемым осложнением. Хроническая артериальная гипертензия - один из самых значимых факторов риска в развитии острой ишемии, она тесно связана с показателями выживаемости больных при развитии критической ишемии конечности. Тем не менее, в доступной литературе практически отсутствуют данные о распространенности АГ у больных с острой ишемией конечности, характере ее течения и тактике гипотензивной терапии, с

учетом риска ухудшения состояния ишемизированных тканей при достижении целевых значений АД, в том числе у больных с критической ишемией.

1.6 Подходы к оптимизации гипотензивной терапии у больных с артериальной гипертензией и поражением периферических артерий при хронической ишемии конечности и осложнении заболевания острой тромботической окклюзией

Адекватно подобранная гипотензивная терапия у больных с периферическим атеросклерозом, видимо, может снизить не только уровень АД, но и частоту тромботических осложнений и вместе с тем риск развития острой, в том числе критической ишемии конечности. Имеющиеся к настоящему времени в мировой литературе данные немногочисленных многоцентровых, контролируемых исследований обнадеживают в том плане, что патогенетическая гипотензивная терапия, наряду с хирургическими методами лечения, может оказывать существенное влияние и на снижение числа калечащих, вынужденных оперативных вмешательств и на показатели смертности у этой категории больных [10,18].

Поскольку гипертензия считается основным фактором риска заболевания периферических артерий и существует мало доказательных исследований об эффективности гипотензивных методов лечения для профилактики ХИНК, сотрудниками Министерства по делам ветеранов США (Мемфис) было запланировано и проведено в 1994-2002 гг. рандомизированное, двойное слепое исследование с активным контролем у пациентов с гипертонической болезнью высокого риска развития ИБС по контролю за гипотензивным и гиполипидемическим лечением ALLHAT с целью изучения эффективности различных по механизму гипотензивных препаратов для первичной профилактики ХИНК [77]. В него были включены 42.448 больных с умеренной-средней тяжестью АГ и высоким риском развития коронарной болезни, получавшие терапию диуретиком хлорталидоном, блокатором кальциевых каналов амлодипином, ингибитором АПФ - лизиноприлом и блокатором альфа-рецепторов - доксазазином. Второй компонентой лечения был гиполипидемический препарат из группы статинов. Вторым компонентом второй рандомизированной фазы заболевания была оценена эффективность гипотензивной терапии у 830 больных у которых развились осложнения или было диагностировано ХИНК. Средний период наблюдения составил 8,8 года. После корректировки исходных характеристик участников исследования, авторы констатировали, что ни назначение антагониста кальциевого канала амлодипина, ни ингибитора АПФ лизиноприла, не имело преимуществ в предупреждении риска развития клинических форм ХИНК по сравнению с таковыми в группе больных, получавших хлорталидон. Из 830 пациен-

тов, в группе больных с осложнениями ХИНК умерли 63%, по сравнению с 34% больных с неосложненным течением поражения артерий нижних конечностей. Не было выявлено значимых различий в этих группах лечения таких сердечно-сосудистых событий, как не фатальный инфаркт миокарда, выполненной коронарной реваскуляризации, инсульт, сердечная недостаточность или смерть от осложнений. Исследователи сделали вывод, что эффективность использованных гипотензивных препаратов в предупреждении ХИНК у больных АГ с высоким коронарным риском, не превышает эффективности применения диуретика хлорталидона. При развитии у таких больных ХИНК, риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности остается высоким, независимо от типа антигипертензивного лечения [77].

Позже, данные исследования ALLHAT были использованы сотрудниками Министерства здравоохранения и социальных служб США и Медицинской школы Стэнфордского университета для проведения анализа безопасности гипотензивной терапии больных ХИНК и определения уровней целевого АД [76]. С использованием этих данных, основным результатом в проведенном анализе были сроки выявления начального поражения сосудов одной из нижних конечностей. Событиями, связанными с ХИНК, авторы считали связанную с ухудшением течения заболевания госпитализацию, диагностические и лечебные процедуры, начало терапии или смерть, связанную с осложнениями ХИНК. Учитывая наличие продольных стандартизированных измерений артериального давления, авторы проанализировали уровни систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и пульсового давления как категориальных переменных, изменяющиеся во времени. Контрольными уровнями САД были выбраны значения 120-129 мм рт. ст. для ДАД - 70-79 мм. рт.ст. и 45-54 мм рт.ст. для пульсового давления). В анализ были включены данные 33357 пациентов, средний возраст 67,4 года, 53,1% мужчин, 36,2% больные с сахарным диабетом. Среднее исходное артериальное давление составляло 146/84 мм рт.ст. Участники наблюдались в среднем в течение 4,3 (межквартильный интервал, 3,6-5,3) года, в течение которых 1489 (4,5%) имели ХИНК-осложнения сосудов нижних конечностей и 4148 (12,4%) пациента умерли. В группах, скорректированных по демографическим и клиническим характеристикам, низкие значения САД <120 мм рт. ст. сочетались с более высокой опасностью для события ПАНК, по сравнению с САД от 120 до 129 мм рт.ст. Низкий уровень ДАД был связан с более высокой опасностью неблагоприятных событий ХИНК: в группе больных для ДАД <60 мм рт. ст. относительный риск развития осложнений составлял - 1,72. Пульсовое давление имело U-образную связь с событиями ХИНК. Авторы сделали вывод, что при повторном анализе данных из ALLHAT они обнаружили более высокую частоту

ту осложнений ХИНК в сосудах нижних конечностей у больных с более высоким и низким САД и пульсовым давлением и с более низким САД [78].

Развитие побочных эффектов и осложнений ХИНК у пациентов с АГ, получающих гипотензивную терапию, было отмечено как при недостаточно активном снижении АД, так и при передозировке препаратов с развитием гипотензии. Это положение подтверждают данные выше процитированного исследования сотрудников отделения сосудистой хирургии университета Миссури (США), в котором были проанализированы причины повторного, в срок до 30 дней после операции, поступления пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей в стационар. Ими было установлено, что частыми факторами риска повторных госпитализаций и осложнений после эндоваскулярных вмешательств были, как артериальная гипертензия, так и гипотензия при передозировке вазодилататоров [53].

Эти сведения были учтены в последней редакции рекомендаций Европейского общества по борьбе с АГ в 2018 г., согласно которым, рекомендуется в качестве первого целевого уровня снижать АД до значений $<140/90$ мм рт. ст. у всех пациентов, а при условии хорошей переносимости терапии у большинства больных получающих лечение, снижать АД до целевого уровня $<130/80$ мм рт. ст. или ниже. Большинству пациентов моложе 65 лет, получающих антигипертензивную терапию, рекомендуется снижать САД до значений 120-129 мм рт. ст. Пожилым пациентам (≥ 65 лет), получающим антигипертензивную терапию, рекомендуется:

- снижать САД до целевых значений 130-139 мм рт. ст.
- тщательно мониторировать развитие нежелательных явлений.

Такие целевые значения АД были рекомендованы экспертами вне зависимости от уровня рСКФ и наличия ССЗ. Эксперты считают, что целевыми значениями ДАД следует считать уровень <80 мм рт.ст. у всех пациентов с АГ, вне зависимости от уровня риска и наличия сопутствующих заболеваний. При наличии критической ишемии конечностей процесс снижения АД должен быть медленным и может привести к усугублению ишемии [18].

Уровни безопасного снижения АД при лечении синдрома АГ у больных с ПАНК, при развитии критической ишемии, в том числе после оперативных вмешательств, ранее были названы и в рекомендациях Национального центра кардиохирургии им. А.Н. Бакулева по лечению данной патологии, 2010 (7). 7. [7].

В США предложения по уровню достижения целевого АД и оптимальному выбору гипотензивных средств при лечении АГ у больных ХИНК, с учетом результатов исследования ALLHAT, были внесены в рекомендации 2016 г., разработанные экспертами Американской Коллегии кардиологов

/Американской Ассоциации сердца по лечению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [79].

Сотрудниками британского центра экологии и профилактической медицины (Centre for Environmental and Preventive Medicine, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and The London School of Medicine, Queen Mary University of London), для лечения больных АГ с ХИНК была рекомендована антигипертензивная терапия с достижением целевого АД <140/90 мм рт.ст., так как у них имеется высокий риск инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти [80].

Проведенные в Европе контролируемые, рандомизированные исследования у больных гипертензией с ХИНК дали авторам основание считать, что выбор антигипертензивного препарата менее важен, чем реальный контроль АД [81,82]. Так, проспективный обсервационный анализ результатов в британском исследовании UKPDS показал, что у больных с диабетом частота ампутаций и смертность, связанные с ХИНК, находятся в сильной обратной связи с уровнем САД достигнутым на фоне лечения [83].

Эффективность и безопасность применения АПФ-ингибиторов для лечения гипертензии у больных с ХИНК и его осложнениями была оценена в нескольких рандомизируемых контролируемых исследованиях, выполненных в США и Европе. В крупном Североамериканском исследовании по профилактике сердечных исходов (НОРЕ), более чем у 4000 пациентов с ХИНК, с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, проводился анализ эффективности применения ингибитора АПФ рамиприла. При анализе подгрупп больных, получавших ингибиторы АПФ (исследуемая группа) и не лечившихся рамиприлом (группа сравнения), количество сердечно-сосудистых осложнений и лечебно-диагностических вмешательств с ними связанных, оказалось достоверно более низким. Авторы пришли к выводу, что говорить о высокой эффективности в предупреждении таких осложнений преждевременно, так как в группе, получавшей ингибиторы АПФ, исходный уровень АД был ниже, чем в группе сравнения [84].

В медицинской литературе высказывались опасения, что применение бета-блокаторов у больных с ХИНК может ухудшить симптомы перемежающейся хромоты, однако данные мета-анализа проведенного сотрудниками университета г.Шеффилд, Англия (Academic Vascular Unit, The University of Sheffield, Regent Court, 30 Regent Street, Sheffield, UK), исследований выполненных у больных ПАНК, с мало- и умеренно выраженной ишемией нижних конечностей, не подтвердили, что лечение бета-блокаторами сопровождается обострением симптомов заболевания и перемежающейся хромоты [85].

Подтвердили данные о положительном влиянии препаратов этого класса на показатели, отражающие эластичность аорты и крупных артерий результаты рандомизированного исследования, проведенного в Эстонии сотрудниками университета г.Тарту (Department of Cardiology, University of Tartu, 8 Puusepa St, Tartu 51014, Estonia). У больных мягкой и умеренной АГ было установлено, что годовая терапия вазодилатирующим бета-блокатором небивололом снижала центральное пульсовое давление в большей степени, чем лечение бета-блокатором метопрололом, не обладающим вазодилатирующим эффектом. Существенной разницы между индексами усиления или скорости каротидно-фemorальной волны при сравнении эффектов двух препаратов исследователями выявлено не было [86].

Сотрудниками отделения васкулярной медицины европейского госпиталя имени Ж. Помпиду (Париж, Франция) было спланировано и проведено РКИ по оценке эффективности и безопасности применения бета-адреноблокаторов (ББ) у больных ХИНК. Необходимость проведения исследования обосновывалась тем, что пациенты с заболеванием периферических артерий имеют повышенный уровень смертности из-за сопутствующего поражения коронарных артерий и гипертонии, им могут быть назначены обосновано назначены бета-блокаторы, особенно в случае сердечной недостаточности. Тем не менее, безопасность препаратов является спорной, из-за предполагаемых периферических гемодинамических последствий, которые могут привести к ухудшению симптомов у больных. Исследователями была поставлена задача определить влияние ББ на общую и сердечно-сосудистую смертность и частоту ампутаций через 1 год после госпитализации по поводу ХИНК в популяции реестра COPART. Это проспективное многоцентровое наблюдательное исследование, включало данные пациентов, госпитализированных по поводу осложнений ХИНК, в отделениях сосудистой медицины 4 академических больниц во Франции. Пациенты с перемежающейся хромотой, критической ишемией конечностей или острой ишемией нижних конечностей, имеющие в анамнезе документированную ХИНК, были включены в группы, получающие терапию бета-блокаторами и без их назначения. Сравнивались результаты у пациентов, пролеченных ББ с теми, у кого препаратов не было в их списке рецептов, при выписке из больницы. Средний возраст исследуемой популяции составлял 70,9 года, в основном это были мужчины (71%). Среди 1267 пациентов при поступлении 28% лечились ББ от гипертонии, у них был в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда или сердечная недостаточность. Во время пребывания в стационаре 40% больных перенесли реваскуляризацию (включая шунтирование (29%) и ангиопластику (74%). У 17% потребовалась ампутация конечности, а 5% умерли от сердечно-сосудистых осложнений. Общая годовая смертность пациентов с ББ не отлича-

лась от таковой без, 23% против 23%, соответственно. Частота ампутаций в течение года наблюдения также не отличалась в группах - 4% против 6%. Авторы сделали вывод, что у пациентов, госпитализированных по поводу симптоматики и осложнений ХИНК и получавших ББ после выписки из стационара по рецепту, не ухудшились клинические признаки заболевания через 1 год наблюдения, по сравнению с пациентами без назначения бета-блокаторов [87].

При проведении гипотензивной терапии, с целью профилактики рецидивов заболевания и развития новых сердечно-сосудистых осложнений, у больных ХИНК, особенно у перенесших операции шунтирования или ампутации конечностей, принципиально важны вопросы приверженности к проводимому лечению. Даже у самой тяжелой категории больных ХИНК вопросы комплаентности - приверженность к лечению — степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями, полученными от врача, видимо остаются большой проблемой и требуют постоянного контроля [7,18].

Вопросы приверженности к терапии у больных ПАК были изучены в скрининговом исследовании, проведенном сотрудниками отделения хирургии и коллегии медицинских исследований университетского госпиталя в г. Аккра (Гана), исследователи установили, что частота выявления ХИНК среди участников исследования составила 71%. Двадцать восемь процентов, обследуемых с УЗДГ признаками ХИНК в одной конечности, также имели признаки патологии и в другой. Диагноз ХИНК был установлен в 71% случаях на основании понижения показателя ЛПИ. Двадцать семь процентов пациентов, страдающих гипертонией, семнадцать процентов - диабетом и все пациенты с гиперхолестеринемией - не принимали никаких лекарств. Авторы сделали вывод, что большинство пациентов с ХИНК имели умеренной тяжести или тяжелую форму заболевания и у них необходимо было проведение мер по выявлению и контролю факторов риска ПАНК и контролю за выполнением медицинских назначений [88].

Тем самым, адекватная гипотензивная терапия основными группами препаратов, обеспечивающих метаболическую безопасность длительного лечения, у больных с поражением периферических артерий и локальными «атеротромботическими» механизмами острой тромботической окклюзии, видимо, может существенно влиять на риск развития повторных артериальных окклюзий и критической ишемии, в том числе после проведения реконструктивных сосудистых операций. Менее определенно исследователи проблемы оценивают перспективы гипотензивной терапии при лечении больных с эмболическим характером острой артериальной окклюзии при хронической ишемии нижних конечностей. Имеющиеся международные методические материалы и рекомендации практически не освещают такие вопросы. Отдельно эти категории больных в

контролируемых проспективных исследованиях не выделяются, что требует проведения дополнительных мер по изучению проблемы.

Таким образом, артериальная гипертензия у больных с хроническими атеросклеротическими поражениями артерий нижних конечностей и острой тромботической окклюзией, осложняет течение этой патологии, возможно у значительной части этих больных. Причины высокой распространенности синдрома АГ у больных с ПАК до настоящего времени называются в литературе только предположительно. Общепринятая концепция о связи этих форм АГ с атеросклеротическим поражением почечных артерий, видимо нуждается в дополнительной проверке в планируемых клинических исследованиях. Нерешенным остается важный практический вопрос о возможном негативном влиянии интенсивной гипотензивной терапии, сопровождающейся значительным снижением АД, на усугубление процессов некробиоза в ишемизированной конечности у пациентов с острой ишемией конечности вызванной артериальным тромбозом или эмболией, в том числе при развитии критической ишемии конечности и необходимости сохранения ее жизнеспособности.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика исследованных больных

В исследование были включены больные с атеросклеротическим поражением крупных ветвей грудной и брюшной аорты, осложнившимся острой тромботической окклюзией артерий нижних конечностей 129 человек (112 случаев), только верхних (17), верхних и нижних (9), в результате тромбоза (62) и эмболии (7) магистральных сосудов. Все больные поступали в экстренном порядке в отделение сосудистой хирургии ГБУЗ 15 городской многопрофильной клинической больницы имени О.М. Филатова Департамента Здравоохранения г. Москвы в период 2008-2018 гг. Возраст больных составил от 47 до 80 лет, в среднем $67,5 \pm 4,7$ года, мужчин было 107, женщин 22, таблица 1.

Таблица 1 - Выделенные группы и характеристика исследованных больных

Группа исследования (n=129)	Группа сравнения (n=46)
Острая окклюзия артерий конечностей + хроническая ишемия сосудов конечностей (n=129):	Хроническая ишемия сосудов конечностей (n=46)
- артерий нижних конечностей n=112	- артерий нижних конечностей n=46
- артерий верхних конечностей n=17	
Мужчин - 107 Женщин - 22	Мужчин 38 Женщин 8
Возраст: 47-80 лет ($67,5 \pm 4,7$ года)	Возраст 53-75 лет ($65,3 \pm 4,9$ года)
Стадии острой артериальной недостаточности: I - 47 IIА - 82 Стадии ХИНК: IIА - 35; IIБ - 69 III ст. - 25 больных.	Стадии ХИНК: IIА-III ст. IIА - 21; IIБ - 14; III стадии - 11 больных
Хирургическое лечение: Тромбэктомия n = 62 (м.53, ж.9, возраст 47-79, средний $65,2 \pm 3,8$ года), в т. ч. после ретромбоза (n = 11). Эмболэктомия n = 67 (м.56, ж.11, возраст 53-80, средний $71,3 \pm 5,1$ года) в т.ч.: - из артерий: нижн. конечностей - 41 - верхних конечностей - 17 - верхних и нижних конечностей - 9	Хирургическое лечение: n = 31 Консервативная терапия: n = 15

Больные с острой артериальной окклюзией артерий конечностей поступали в отделение сосудистой хирургии стационара через 6 часов – 14 суток с момента появления клиники острой ишемии конечностей. Выраженность острой артериальной недостаточности оценивали по классификации В.С. Савельева (1978). С острой артериальной недостаточностью I стадии в основной группе исследования было 47, с ПА стадии – 82 больных с острой ишемией конечностей (ОИК). Стадии хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) оценивали по классификации Фонтена-Покровского (2004): больных с ХИНК ПА было в группе – 35, ПБ – 69 и III ст. – 25 человек. Характер артериальной окклюзии (тромботическая или эмболическая) устанавливали на основании анамнеза (эмболические осложнения в анамнезе), клинической картины, характера сопутствующей патологии (ИБС, кардиосклероз, постоянная и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, постинфарктная аневризма левого желудочка с пристеночным тромбозом), данных УЗДГ сосудов конечностей, ангиографии, результатов МСКТ сосудов конечностей в ангиорежиме с контрастированием и данных о морфологическом характере тромба (эмбола) после его оперативного удаления, соответственно диагнозу: острый артериальный тромбоз или острая артериальная эмболия.

Эти критерии позволили выделить из общей группы больных с острой тромботической окклюзией 2 группы лиц: с острым артериальным тромбозом *in situ* - 62 случая (1 группа: 53 мужчины и 9 женщин, соотношение 85,5% к 14,5%; возраст от 47 до 79 лет, в среднем 65,2+3.8 года) и с эмболией артериальных сосудов конечности и развитием острой ишемии - 67 случаев (2 группа, мужчин 56, женщин – 11, соотношение 83,4% к 16.6%; возраст от 53 до 80 лет, в среднем 71,3+5.1 года), (таблица 2.1.).

В 3 группу (группа сравнения) включили больных с хронической ишемией артерий нижних конечностей, поступавших в стационар в плановом порядке для хирургического лечения или проведения консервативной терапии. В нее вошли 46 больных (38 мужчин и 8 женщин, соотношение 82,6% к 17.3%) в возрасте от 53 до 75 лет, в среднем 66,2±5,3 года с атеросклерозом аорты и сосудов нижних конечностей с симптоматикой хронической ишемии нижних конечностей ПА -III стадии (ПА – 21, ПБ – 14 и III стадии – 11 больных), табл.2.1.

Характер сопутствующей патологии у обследованных больных основной и группе сравнения (контрольной). В первой группе больных с тромбозами ар-

терий конечностей нормальные значения индекса массы тела ($18-25 \text{ кг/м}^2$) были выявлены у 48 из 62 больных (77,4%), с дефицитом массы тела было 1,6% (1 больной), с избытком массы тела (ожирение 0 степени) - 14,5% (9 больных), с ожирением 1 – 3,2% (2 больных), с ожирением 2 – 3,2% (2 больных) и не было в 1-й группе пациентов с ожирением 3 ст. Во второй группе пациентов с нормальными значениями ИМТ было 65,7% (44 больных) с дефицитом массы тела было 4,4% (3 больных), с избытком массы тела (ожирением 0 ст.) - 14,9% (10 больных), с ожирением 1 ст. – 10,4% (7 больных), с ожирением 2 ст. – 4,4% (3 больных). В группе сравнения больных с ХИНК (3 группа) пациентов с нормальными значениями ИМТ было 69,6% (32 больных), с дефицитом массы тела – 0 случаев, с избытком массы тела (ожирение 0) - 19,6% (9 пациентов), с ожирением 1 ст. - 6,5% (3 пациента), с ожирением 2 – 4,3% (2 больных), с морбидным ожирением – 0 случаев. Всего в этой группе с ожирением было выявлено у 30,4% (14 больных).

Статистика и характер заболеваний сердечно-сосудистой, мочевыводящей и эндокринной систем в исследованных группах больных приведены ниже в таблицах главы 3.

Патология органов дыхания была верифицирована и отражена в медицинских документах в 1-й группе больных у 18 из 62 больных первой группы. Чаще всего это был хронический бронхит курильщика - 11 случаев, с длительным стажем заболевания, от 7 до 22 лет. В 5 случаях диффузный пневмосклероз, диагностированный при инструментальном исследовании (рентгенография легких и КТ-грудной полости), в двух случаях – бронхиальная астма инфекционно-иммунного генеза без признаков дыхательной недостаточности и в одном случае - периферический рак правого легкого после проведения курса химиотерапии (за 7 мес. до госпитализации).

Во второй группе больных процент больных с хронической патологией легких был еще выше, чем в 1-й группе и составлял 44,8% (30 больных). Наиболее частой выявленной в этой группе патологией были признаки пневмосклероза – 24 случая из 30, в том числе с наличием плевродиафрагмальных и плеврокостальных шварт и сращений – 4 случая. Наличие хронического бронхита было диагностировано у 3 больных этой группы (длительность заболевания от 6 до 17 лет). В двух случаях наличие у больных фиброза легких сочеталось с признаками застоя в легких и с легочной гипертензией. Еще в одном

случае у больного, в период настоящей госпитализации, при рентгенологическом исследовании был впервые диагностирован центральный рак правого легкого, без признаков метастатического распространения.

В третьей группе больных из 46 случаев признаки патологии легких имели место у 43.4% (20 больных), чаще всего – диффузный пневмосклероз – 14 случаев, в том числе с наличием плевральных сращений – у 3 больных, у 2 больных в анамнезе имела место инфекционно-зависимая бронхиальная астма, в том числе у одного - с развитием дыхательной недостаточности 2-3 ст. Хронический бронхит и ХОБЛ были у 3 больных. В одном случае в стационаре у больного в послеоперационном периоде развилась внутрибольничная нижнедолевая правосторонняя пневмония, осложнившаяся гидротораксом.

Из заболеваний желудочно-кишечного тракта в 1-й группе исследованных (у 20 больных, 32,2%) чаще всего выявлялись хроническая язва желудка (11 случаев) и луковицы 12-перстной кишки (2 случая), хронический гастрит (4 случая) и бульбит (1 случай), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (1 случай), рефлюкс-эзофагит (1 случай), кандидомикоз пищевода (1 случай). Хронический гепатит и панкреатит были диагностированы в одном случае. Неосложненная паховая грыжа (1 случай) и пахово-мошоночная грыжа – 1 случай.

Во 2-й группе исследованных наиболее частыми заболеваниями ЖКТ были из всех 10 случаев (14,9%) - язва желудка – 5 случаев (1 случай – в фазе обострения), язва 12-перстной кишки в фазе ремиссии – 4 случая. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы была выявлена в 2 случаях и кисты печени (1 случай).

У больных 3-й группы сравнения заболевания ЖКТ выявлялись более часто, чем в 1 и 2 группах – у 56.5% (26 больных). Большую часть этих случаев патологии составляли хронические заболевания желудка, 12-перстной кишки и пищевода - 23 случая, в том числе хронический гастрит (17 случаев, бульбит (3 случая), язва желудка – 4 случая, 12-перстной кишки -3 случая (в том числе 1 случай в фазе обострения), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – 2 случая, рефлюкс-эзофагит – 1 случай, в различных сочетаниях. В двух случаях у пациентов была выявлена желчекаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит, в одном случае – после операции холецистэктомии (2 года назад). У одного мужчины из этой группы был диагностирован хронический вирусный гепатит В, хронический панкреатит.

Гематологическая патология была выявлена в 1-й группе больных у 34,9% (21 случай), во второй – 44,8%, в третьей – 56,5%. В основном - такой патологией была острая постгеморрагическая анемия после хирургического вмешательства 14 случаев, из них 11 – легкого течения и 3 случая – среднетяжелого. До оперативного вмешательства хроническая нормохромная, нормоцитарная анемия имела место у 4 больных (все случаи легкого течения). У 2 больных был диагностирован эритроцитоз более 5,5 млн. эритроцитов в мкл и 160 г/л концентрация гемоглобина. У одного мужчины за 1,5 года до госпитализации была диагностирована эритремия с уровнем гемоглобина выше 170 г/л и числом эритроцитов более 6 млн.

Во второй группе больных доля гематологической патологии составила 30 случаев. Это была острая постгеморрагическая анемия легкого – 26 случаев и среднетяжелого течения – 1 случай. Хронических форм анемии было в группе – 2 случая, один из них случай гипохромной, микроцитарной анемии. Симптоматический эритроцитоз был выявлен у 1 больной.

В третьей группе больных с ХИНК доля пациентов с гематологическими изменениями составляла 26 случаев, так же преобладали постгеморрагические острые анемии после оперативных вмешательств на артериальных сосудах - 17 случаев, в том числе с анемией легкого течения – 15 и средней тяжести - 2 случая. С имеющейся хронической анемией госпитализировались в стационар 2 больных. Более значительной, чем в 1 и 2 группах была часть пациентов с эритроцитозами – 7 случаев.

Заболевания половой системы в 1-й группе больных были выявлены из 53 мужчин в двух случаях: варикозное расширение вен яичка (варикоцеле) – 1 случай и аденома предстательной железы без нарушений уродинамики – 1 случай. Из 9 женщин в этой группе в одном случае имелись анамнестические сведения о наличии миомы матки и эпизодах кровотечений в менопаузе. Частота патологии половых органов в группе составляла 4,8% (3 случая). Из 9 женщин у всех был период постменопаузы длительностью от 7 до 26 лет.

Во второй группе из 67 больных (56 мужчин и 11 женщин) патология гонад была выявлена в 2-х случаях (2,9%), в том числе – миома матки без кровотечений – 1 случай и рак простаты выявленный у мужчины 76 лет 1,6 года назад, с проведением гормональной терапии.

Заболевания половых органов в 3 группе больных были выявлены из 46 больных (38 мужчин и 8 женщин) - у 2 пациентов (4,3%). У одной женщины – выпадение матки и операция пластика влагалища, у одного мужчины – хронический простатит.

Патология костно-мышечной системы в 1-й группе больных была выявлена у 12 больных (19,3%), во второй группе значительно реже – у 1,5%. Самыми частыми из них были – деформирующий остеоартроз позвоночника – 10 случаев, в том числе поясничного отдела – 8 случаев и распространенный вариант поражения – 2 случая. Левосторонний сколиоз диагностирован в одном случае, подагра - у 1 больного, получавшего противоподагрические препараты 2 года.

Во второй группе больных поражения этой системы были диагностированы в одном случае у мужчины 78 лет им был распространенный остеоартроз шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника.

Заболевания костно-мышечного аппарата в 3-й группе больных с ХИНК был диагностированы в 2-х случаях (4,3%). В одном случае – травматический перелом костей левой голени за 25 дней до госпитализации. Во втором случае - сколиоз грудного отдела позвоночника и грыжа диска в поясничном отделе с болевым синдромом.

Патология кожи и ее придатков диагностирована в 1-й группе у одной женщины – системная склеродермия, выявленная 7 лет назад, с длительной терапией стероидными гормонами. Трихофития ногтей пальцев стоп и рубомикоз кожи подошвы диагностировались у 18 больных (29%).

Во второй группе больных грибковые заболевания ногтей и кожи стопы были выявлены у 19 больных (28,3% случаев).

У больных в группе ХИНК из кожных заболеваний чаще всего диагностировались трихофития ногтей пальцев стоп и рубомикоз кожи подошв – 22 случая (47,7%).

2.1.1 Проведенное патогенетическое лечение у больных основной и группы сравнения

До оперативного вмешательства у всех больных основной группы, с момента клинической верификации диагноза, назначали антитромботическую терапию. Частота назначения препаратов была сопоставима в выделенных группах. В 1-й группе больных с тромбозами артерий конечностей назначали пря-

мые антикоагулянты - нефракционированный гепарин в дозе 5 тыс. единиц каждые 4 часа (6 подкожных инъекций в сутки) назначали у 26 больных (42,8%), в том числе у 14-ти в комбинации с антитромбоцитарными средствами, аспирином в суточной дозе 100-125 мг в сутки. Низкомолекулярные гепарины (клексан в суточной дозе 1,6 мг) – использовали для проведения антитромботической терапии у 3 больных (4,8%) этой подгруппы. Пероральные антикоагулянты непрямого механизма действия (ривароксабан, ксарелто, в дозе 20 мг/сутки) использовали у 5 больных (8,1%) этой подгруппы, в сочетании с аспирином (100-125 мг/сутки). Антитромбоцитарные препараты, стимулирующих индукцию гликопротеинового IIb/IIIa комплекса тромбоцита, клопидогрел (плавикс) в суточной дозе 150 мг (75 мг 2 раза в день) применяли для проведения антитромботической терапии у 6-ти больных (9,7%) в подгруппе, в том числе в сочетании с аспирином в дозе 100 мг в сутки у 6-ти пациентов. Терапию антиагрегантом и вазодилататором пентоксифиллином (трентал) в дозе 200 мг 3 раза в день, проводили у 7 больных (11,3%) этой группы, в комбинации с аспирином в дозе 100-125 мг/сутки.

У 20 больных (32,2%) этой группы перед операцией назначали только аспирин в дозе 100-125 мг/сутки. До настоящей госпитализации систематическую антитромботическую терапию получали 28 больных (45,2%) этой группы, в том числе 11 больных аспирин, плавикс, трентал после проведенного ранее оперативного лечения атеросклероза артерий конечностей с проявлениями ХИИНК, 14 больных по поводу сопутствующей хронической коронарной недостаточности (аспирин) и 3 больных в связи с различными формами цереброваскулярной болезни (аспирин, ривароскабан).

Во 2-й группе терапию гепарином применяли у 35 больных из 67 (52,2%), в том числе у 18-ти в сочетании с аспирином в дозе 100-125 мг в сутки, у 7 – в сочетании с ривароскабаном в дозе 20 мг/сутки. Низкомолекулярные гепарины применяли у 3 больных (4,5%) в подгруппе, клексан в дозе 0,8 мг 2 раза в день. Лечение непрямыми пероральными антикоагулянтами проводили у 18 больных (26,8%), в том числе у 5 больных - варфарином в дозе 5-7,5 мг (целевые значения МНО 2-2,5) и у 13 больных препаратом ксарелто в дозе 20-30 мг в сутки. У 12 больных в группе использовали монотерапию аспирином в суточной дозе 100-125 мг. Антитромботическую терапию до госпитализации в этой подгруппе получали 19 больных (28,3%), в том числе 7 после операций на артериях конечностей (аспирин, ксарелто, варфарин, пентоксифиллин), 10 больных по поводу коронарной болезни (ИБС, кардиосклероз) и нарушений сердечного ритма (фибрилляция предсердий постоянная и пароксизмальная формы) – препараты

аспирин, плавикс, ривароскабан), 2 больных по поводу цереброваскулярной болезни и атеросклероза брахиоцефальных артерий (аспирин, ксарелто).

В 3-й группе, больных с ХИНК, терапию не фракционированным гепарином назначали в 2 случаях (4,3%), в сочетании с аспирином 100-125 мг/сутки. Лечение антиагрегантами – плавиксом (150 мг/сутки) в сочетании с аспирином (100 мг/сутки) проводили у 3 больных (6,5%). Терапию препаратом пентоксифиллином назначали в этой подгруппе чаще всего – у 29 больных (63%), в сочетании с аспирином в дозе 100-125 мг/сутки. У 14 больных (30,4%) проводили терапию препаратами ацетилсалициловой кислоты (аспирин, тромбо АСС) в суточной дозе 100-125 мг. До настоящей госпитализации антитромботическую терапию (аспирин, тромбо АСС, клопидогрел, пентоксифиллин) получали 24 больных (52,2%) из подгруппы, в том числе 12 больных после сосудистых операций на артериях конечностей, 15 больных с различными формами коронарной болезни (ИБС, стенокардия, фибрилляция предсердий) и 7 больных с различными формами ЦВБ и атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Медикаментозную гипотензивную терапию проводили у 61 больного (98,4%) больного в 1-й группе, у 66 (98,5%) во 2-й группе и у 43 больных (93,5%) - в группе сравнения ХИНК, таблица 2.

Таблица 2 - Частота применения комбинированной гипотензивной терапии, вазодилататорами, бета-адреноблокаторами и доля больных с резистентным течением АГ в 3-х группах больных с острыми тромбозами артерий конечностей и больных ХИНК

Количество групп использованных препаратов	1 группа больных с тромбозами артерий (n=61)	2 группа больных с эмболиями (n=66)	3 группа больных с ХИНК (n=43)
1 препарат	16,5% (n=10)	9,1% (n=6)	25,6% (n=11)
2 препарата	22,9% (n=14)	34,8% (n=23)	25,6% (n=11)
3 препарата	40,9% (n=25)	39,4% (n=26)	48,8% (n=21)
4 препарата и более	19,7% (n=12)	16,7% (n=11)	0 (0)
С псевдорезистентным течением АГ	31,5% (n=17)	21,3% (n=10)	27,6% (n=7)
С изолированной систолической АГ	27,4% (n=17)	34,3% (n=23)	19,6% (n=9)
Терапия АПФ-ингибиторами, блокаторами рецепторов АІ, медленных кальциевых каналов (вазо-дилататоры)	86,9(n=53)	89,4% (n=59)	95,3% (n=41)
Терапия бета-адреноблокаторами	52,4% (n=32)	24,2% (n=16)	16,3% (n=7)

Сравнение в группах позволило установить, что лечение 1-3 гипотензивными препаратами проводилось в стационаре с примерно сходной частотой, а

комбинированное лечение сочетанием 4 гипотензивных препаратов максимально часто в группе больных с артериальными тромбозами, на 19,7% чаще, чем в группе больных ХИНК ($p < 0,05$, достоверно). Терапия препаратами из группы бета-адреноблокаторов чаще всего назначалась больным 1-й группы в 52,4% случаев, что было в 2,16 раз чаще ($p < 0,01$, достоверно) чем во второй группе (больные с эмболиями) и в 3,21 раза чаще ($p < 0,001$, достоверно), чем в 3 группе больных с ХИНК.

В 1-й группе монотерапия синдрома АГ была проведена у 10 больных (16,4%). В качестве препарата для монотерапии чаще всего использовали АПФ-ингибиторы: эналаприл в дозе 5-20 мг в день (5 случаев), лизиноприл 5-15 мг в день (1 случая) и периндоприл 4-16 мг в день (2 случая) и бета-адреноблокаторы: метопролол в дозе 25-100 мг в день (2 случая) и бисопролол в дозе 2,5-10 мг/сутки. Гипотензивная терапия 2 препаратами была проведена у 14 больных (22,9%), Основными сочетаниями препаратов были АПФ-ингибитор и бета-блокатор – 11 случаев, АПФ-ингибитор и диуретик (индапамид, гидрохлортиазид) – 3 случая и антагонист кальция (амлодипин, никардипин, нифедипин) с бета-блокатором (метопролол, бисопролол) – 7 случаев. Комбинированная терапия 3 препаратами применялась у 25 больных (40,9 %). Использовались комбинации АПФ-ингибиторы+антагонист кальция+диуретик (16 случаев), АПФ-ингибиторы+диуретик+антагонист кальция (6 случаев), антагонист кальция+блокатор А1 рецепторов+диуретик (2 случая), АПФ-ингибитор+антагонист кальция+моксонидин (блокатор имидазолиновых рецепторов (1 случай). Терапия 4 препаратами была использована у 12 пациентов (19,7%), использовались комбинации АПФ-ингибитор+антагонист кальция+бета-адреноблокатор+диуретик (10 случаев), бета-блокатор+антагонист кальция+блокатор А1-рецепторов+диуретик (2 случая).

Во 2-й группе больных монотерапия была использована у 6 больных (9,1%), в 5 случаях – АПФ-ингибитор, в одном случае – бета-адрено-блокатор. Терапия двумя гипотензивными препаратами была применена у 23 больных (34,8%) подгруппы, в том числе у 10-ти АПФ-ингибитор+диуретик, у 6-ти – АПФ-ингибитор+антагонист кальция, у 4-х больных – бета-блокатор+диуретик, у 3-х больных – блокатор А1-рецепторов+диуретик. Гипотензивное лечение 3-мя препаратами применялось 26 больных (39,4%), чаще всего АПФ-ингибитором+антагонистом кальция+диуретиком – 15 случаев. У 10 больных для этого использовали сочетание АПФ-ингибитор+бета-блокатор+диуретик и у 2-х больных – АПФ-ингибитор+диуретик+моксонидин. Комбинацию из 4-х гипотензивных препаратов в подгруппе получали 11 больных (16,7%), в том числе 7 больных – АПФ-ингибитор+антагонист каль-

ция+диуретик+моксонидин; 2 больных – сочетание блокатор А1-рецепторов+бета-блокатор+антагонист кальция+фуросемид и еще у 2-х больных использована комбинация АПФ-ингибитор+антагонист кальция+индапамид+спиронолактон.

В 3 группе сравнения у больных с ХИНК монотерапию гипотензивными препаратами получали 11 больных (25,6%): в том числе 10 больных – АПФ-ингибиторами и 1 больной – антагонистом кальция. Терапия двумя препаратами назначалась так же у 11 больных (25,6%). Использовали комбинации АПФ-ингибитор+антагонист кальция - 7 случаев, АПФ-ингибитор+диуретик – 2 случая, АПФ-ингибитор+антагонист кальция – 1 случай и бета-блокатор+диуретик – 1 случай. Терапия 3-мя гипотензивными препаратами проводилась в группе у 21 больного (48,8%), в том числе у 14-ти – АПФ-ингибитором+антагонистом кальция+диуретиком, у 4-х – АПФ-ингибитором+бета-блокатором+антагонистом кальция; у 2-х больных – блокатором А1-рецепторов+антагонистом кальция+бета-блокатором и у одного больного – АПФ-ингибитором+диуретиком+моксонидином.

2.1.2. Данные о тактике инвазивных сосудистых вмешательств в 3-х группах больных

В 1-й группе больных с острым тромбозом артерий конечностей в 11 случаях из 62 (17,7%) имелись сведения о ранее выполненных вмешательствах на магистральных артериях. Характер выполненных процедур в этой группе у 11 больных с острой тромботической окклюзией магистральных артерий конечностей отражен в таблице 3.

Таблица 3 - Анамнестические сведения о ранее выполненных вмешательствах на магистральных артериях в группе из 62 больных 1 группы с острой тромботической окклюзией магистральных артерий конечностей (11 случаев).

Тип сосудистых вмешательств	Период до повторного вмешательства
5 тромбэктомий из бедренных артерий	1-2 года
Подвздошно-бедренное шунтирование	2 года
Тромбэктомия из бедренных артерий	1,6 года
Подвздошно-бедренное шунтирование	
Аорто-бедренное-бифуркационное шунтирование	3 года
Эндатерэктомия из правой сонной артерии	7 лет
Эндатерэктомия из подвздошно-бедренного сегмента	1 год
Пластика общей бедренной артерии	6 лет
Эндатерэктомия, венозная пластика общей бедренной артерии	2 года

Продолжение таблицы 3

Стентирование общей сонной артерии	1 месяц
------------------------------------	---------

Бедренно-подколенное шунтирование	4 года
Бедренно-подколенное шунтирование слева	1 год
Реканализация супраренального отдела аорты после его тромбоза	19 дней
Тромбэндатерэктомия из наружной подвздошной, глубокой бедренной, подколенной артерий. Протезирование правой подколенной артерии	3 месяца
Аорто-бедренное-бифуркационное шунтирование.	10 лет
Тромбэктомия из бифуркации аорты. Аорто-бедренное-бифуркационное протезирование	1 год

Наиболее часто использовались в предшествующий период времени проведенные для реканализации артерий конечности эндатерэктомии – у 4 больных и шунтирование подвздошно-бедренного сегмента - 5 случаев. В период настоящей госпитализации в 1-й группе были выполнены тромбэктомии и сочетанные реконструктивные сосудистые вмешательства у 62 больных, в том числе в 1-2 сутки от момента поступления - у 29 больных (46,1%), на 3-5 сутки – у 7 (11,5%), на 6-8 сутки – у 7(11,5%), на 9-10 сутки – у 12(19,2%), на 11-15 сутки – у 5 (7,7%) и у 2-х больных (3,8%) – на 16-19 день. Виды вмешательств в этой группе представлены в таблице 4.

Таблица 4. Виды сосудистых вмешательств в группе у 62 больных 1 группы с острым тромбозом магистральных артерий конечностей

Локализация тромбэктомии (n=62)	Тип реконструктивного сосудистого вмешательства
Тромбэктомия из ПБА, ПАГ (3 случая)	Пластика ПБА
Тромбэктомия из ПБА (4 случая)	Реконструкция анастомоза после АББШ
Тромбэктомия из правой подвздошной артерии (2 случая)	
Тромбэктомия из ПБШ	Протезирование веной ПБШ
Тромбэктомия из левой ветви АББШ	Аорто-бедренное шунтирование слева
Тромбэктомия из ОПА, НПА, ОБА, ГБА справа	
Тромбэктомия из ПБА, ТПС и МБА	Реканализация и ТЛБАП
Тромбэктомия из ЗББА, ПоА, артерий голени справа	Реканализация и ТЛБАП
Тромбэктомия из ПНА, ОБА, ПБА, ПоА, ГБА, артерий голени слева	Бедренно-глубокобедренное протезирование. Имплантация ПБА в протез

Продолжение таблицы 4

Тромбэктомия из ПБА, ПоА, артерий левой го-	
---	--

лени (7 случаев)	
Тромбэктомия из инфраренального отдела АО, ОПА, НПА, левой БА	Протезирование инфраренального отдела АО
Тромбэктомия из правой ПБА, ПоА, артерий голени (4 случая)	Эндатерэктомия из правой ПБА
Тромбэктомия из левой ПоА и артерий голени	Аутовенозное протезирование левой ПоА
Тромбэктомия из правой ПоА и ПББА (5 случаев)	Реканализация и ТЛБАП
Тромбэктомия из левой ПБА (2 случая)	Стентирование левой ПБА
Реолитическая тромбэктомия из ПБА и ПоА слева	
Тромбэктомия из ОПА-НПА, ПБА, ГБА слева	
Тромбэктомия из НПА, БГБП и ППШ Эмболэктомия из НПА, ГБА, ППШ	Резекция БГБП (бедренно-глубокобедренного протеза). Бедренно-протезное протезирование протезом Гортекс
Тромбэктомия из ПБА справа	Эндатерэктомия из ПБА справа. Эндатерэктомия из ОБА, НПА справа
Локализация тромбэктомии (n=62)	Тип реконструктивного сосудистого вмешательства
Тромбэктомия из правого аорто-подвздошного сегмента	Эндатерэктомия из ПБА, ГБА, ПоА справа Эндатерэктомия из ОПА, НПА справа
Тромбэктомия из левых ОПА, НПА, ПБА, ГБА (16 случаев)	
Тромбэктомия из бранши АББП	Протезно-глубокобедренное репротезирование справа
Тромбэктомия из правой ПБА	Бифуркационное стентирование терминального отдела аорты

Наиболее частым видом сосудистых вмешательств в этой группе были тромбэктомии из левых ОПА, НПА, ПБА, ГБА (16 случаев), тромбэктомия из ПБА, ПоА, артерий левой голени (7 случаев).

В 1-й подгруппе больных с острой тромботической окклюзией повторное вмешательство потребовалась в 4 случаях. У больных на 1-7 сутки после первой тромбэктомии развилась клиническая симптоматика ретромбоза, и они были повторно оперированы. Характер повторных операций описан в таблице 5.

Таблица 5 - Виды повторных вмешательств на магистральных артериях в группе из 62 больных 1-й группы госпитализированных и выполненных по поводу

острой тромботической окклюзии магистральных артерий конечностей (4 случая).

Характер вмешательства	Сроки развития осложнения
Две тромбэктомии из окклюзированной левой ПБА	2 сутки
Две тромбэктомии из окклюзированной левой подколенной артерии Протезирование артерии аутовеной	7 сутки
Фасциотомия (послеоперационная гематома левого бедра)	4 сутки
Тромбэктомия из окклюзированной правой ПБА	1 сутки

Троим больным была выполнена тромбэктомия из артерий нижних конечностей. Одному больному повторное вмешательство было выполнено в связи с гематомой бедра.

Во 2-й группе больных у 7 из 67 пациентов ранее уже выполнялись вмешательства на артериях конечностей, в сроки от 1 мес. до 15 лет к моменту настоящей процедуры, таблица 6.

Таблица 6 - Анамнестические сведения о ранее выполненных вмешательствах на магистральных артериях во 2-й группе 67 больных с острой эмболией магистральных артерий конечностей (7 случаев)

Тип вмешательства	Период до повторного вмешательства
Тромбэктомия из правой плечевой артерии	15 лет
Эмболэктомия из правой плечевой артерии	2 года
Эмболэктомия из артерий правой нижней конечности	1 месяц
Эмболэктомия из бедренных артерий	3 месяца
Эмболэктомия из артерий левой верхней конечности	5 лет
Эмболэктомия из артерий левого бедра	5 лет
Эмболэктомия из артерий правого бедра	3 года
Эмболэктомия из левой плечевой артерии	1 год
Эмболэктомия из левой плечевой артерии	2 года
Эмболэктомия из артерий правого бедра.	1 год
Эмболэктомия из левой плечевой артерии (повторно)	6 месяцев

Чаще всего такими манипуляциями были: эмболэктомия – 6 случаев из 7. Эмболэктомий из артерий нижних конечностей было выполнено 2, из артерий верхних конечностей – 3, верхних и нижних конечностей - 2. После поступления больного в стационар и верификации диагноза острой тромботической окклюзии во 2-й группе больных с артериальной эмболией у 67 больных была проведена экстренная эмболэктомии, в том числе в первые сутки после поступ-

ления – у 54 (80,6%), на вторые сутки от момента госпитализации - у 13 из 67 (19,4%), то есть в 100% случаев в первые двое суток. Сосудистая локализация удаленных эмболов и характер вмешательства отражены в таблице 7.

Таблица 7 - Виды сосудистого вмешательства во 2-й группе из 67 больных 2 группы с острой эмболией магистральных артерий конечностей

Локализация эмболэктомия	Дополнительное сосудистое вмешательство
Эмболэктомия из ПБА, ПоА правой голени (6 случаев)	Эвакуация гематомы
Эмболэктомия из ОБА, ПБА, ГБА справа (7 случаев)	
Эмболэктомия из подвздошной артерии, ГБА слева (2 случая)	
Эмболэктомия из ОПА, НПА, ОБА, ПБА, ГБА справа	
Эмболэктомия из левой плечевой, локтевой, лучевой артерий (3 случая)	
Эмболэктомия из левой общей бедренной артерии (7 случаев)	
Эмболэктомия из левой артерии плечевой, предплечья (2 случая)	
Эмболэктомия из правой ПБА, ПоА, артерий голени (8 случаев)	
Эмболэктомия из ПоА, артерий правой голени (2 случая)	
Локализация эмболэктомия	Дополнительное сосудистое вмешательство
Эмболэктомия из правых плечевой, локтевой, лучевой артерий (3 случая)	
Эмболэктомия из левых плечевой, локтевой, лучевой артерий (3 случая)	
Эмболэктомия из правой плечевой артерии (5 случаев)	
Эмболэктомия из правой бедренной артерии Эмболэктомия из правой локтевой и лучевой (4 случая)	Подвздошно-глубокобедренное протезирование правой ОПН, НПА
Эмболэктомия из правой бедренной, артерии голени. Эмболэктомия из левой бедренной артерии.	
Эмболэктомия из правой ПоА (6 случаев)	
Эмболэктомия из левой подмышечной артерии (2 случая)	
Эмболэктомия из правой ОБА	
Эмболэктомия из левой подключичной артерии	
Эмболэктомия из правой плечевой артерии	
Эмболэктомия из правой плечевой артерии Эмболэктомия из левой бедренной артерии (2 случая)	

Продолжение таблицы 7

Эмболэктомия из левой плечевой артерии	
--	--

Эмболэктомия из левой бедренной артерии. (2 случая)	
Повторное вмешательство после эмболэктомии из артерий правой голени	Эвакуация гематомы правой голени

В этой группе наиболее частыми типами вмешательства были эмболэктомия из правой ПБА, ПоА, артерий голени (8 случаев), эмболэктомия из левой общей бедренной артерии (7 случаев) и эмболэктомия из ОБА, ПБА, ГБА справа (7 случаев). Повторная манипуляция была проведена только в одном случае после выполнения 67 вмешательств в этой подгруппе. эмболэктомии из артерий правой голени - эвакуация гематомы из правой голени - у 1 больного.

Анамнестические сведения о характере и времени ранее проведенных сосудистых вмешательств на артериях конечностей и на каротидных артериях у больных в 3-й группе сравнения приведены в таблице 8.

Таблица 8 - Анамнестические сведения о ранее выполненных вмешательствах на магистральных артериях у 12 больных в группе из 46 больных с хронической ишемией нижних конечностей

Тип вмешательства	Период до повторного вмешательства
Эндатерэктомия из ПБА	5 лет
Общебедренное-глубокобедренное протезирование	5 лет
Ампутация правого бедра	5 лет
ТЛАБП из левой НПА	1 месяц
Реканализация и стентирование левой ПБА	2 года
ТЛАБП левой ОПА	1 год
Тип вмешательства	Период до повторного вмешательства
Стентирование левой ВСА	2 года
Стентирование правой ВСА	2 года
Реканализация и ТЛАБП артерий правой голени	1 год
Реканализация и стентирование правой ПБА	1 год
Эндатерэктомия из правых ПоА, ОБА, ППБА	1 год
Тромбэктомия из правых ПоА и артерий голени	1 год
Бедренно-подколенное шунтирование ниже щели слева	3 года
Стентирование левой ГБА	2 года
Эндатерэктомия из правых ПБА, ГБА, ОПА, НПА	2 года
Протезирование правой ПБА	1,5 года
ТЛАБП левых ПБА, ПоА	2 года
Реолитическая тромбэктомия из ПБА, ПоА, артерий правой голени	2 года

Продолжение таблицы 8

Аорто-бедренное шунтирование	11 лет
Эндатерэктомия из ОБА, НПА, ПБА, ГБА слева	2 года
Аутовенозное протезирование ПБА слева и тромбэктомия из левой ПБА	2 года
ТЛАБП левой НПА	2 года
Каротидная эндатерэктомия слева	3 месяца
Каротидная эндатерэктомия справа	2 месяца
Бедренно-подколенное шунтирование слева	2 года
ТЛАБП и реканализация ПБА, ПоА и артерий правой голени	3 года

Наиболее частым типом сосудистого вмешательства ранее в этой группе были эндатерэктомия – 5 случаев, аорто-бедренное шунтирование – 4 случая, транслюменальная ангиопластика сосуда - 5 случаев. В период настоящей госпитализации в 3-й группе сравнения больных с ХИНК вмешательства на артериях нижних конечностей были выполнены у 31 больного из 46-ти. Характер и виды сосудистых вмешательств представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Виды сосудистых вмешательств в 3-й группе сравнения у 31 больного с хронической ишемией нижних конечностей

Тип реконструктивной манипуляции	Антитромботическое вмешательство
Стентирование левых (или правых) ОПА и НПА (16 случаев)	
ТЛАБП и стентирование левой ОПА (2 случая)	Реканализация артерий ЗББА и ПоА слева (2 случая)
ТЛАБП артерий ОБА, ПБА и ПоА слева (1 случай)	Реканализация артерий ОБА, ПБА и ПоА слева (1 случай)
ТЛАБП правой ПКА (2 случая)	Тромбэктомия из правой ПБА (2 случая)
Эндатерэктомия из правых (или левых) артерий ПБА и ПоА (8 случаев)	
Тип реконструктивной манипуляции	Антитромботическое вмешательство
Эндатерэктомия из левой ПБА (1 случай)	
Резекция ложной аневризмы артерии правой голени + бедренно-подколенное протезирование артерии аутовеной (1 случай)	

Наиболее частыми типами выполненных сосудистых вмешательств были: стентирование левых (или правых - 7) ОПА и НПА - 16 случаев, эндатерэктомия из правых (или левых - 2) артерий ПБА и ПоА - 8 случаев.

После проведенного лечения развились осложнения, потребовавшие выполнения повторных сосудистых манипуляций в 5 случаях: 4 в первой группе и 1 – во второй.

У всех больных наличие атеросклеротического поражения артерий было верифицировано данными морфологического исследования гистологического материала, полученного вовремя тромб- или эмболэктомии и при наложении сосудистого анастомоза.

После курса лечения были выписаны из стационара в стабильном состоянии 129 больных основной группы и 46 больных группы сравнения (больные ХИНК). Летальных исходов и ампутаций конечностей в этой выборке пациентов не было.

2.1.3 Критерии исключения

В выборку не включали данные больных с декомпенсированными формами сердечной и дыхательной недостаточности, тяжелым сахарным диабетом, терминальными стадиями злокачественных опухолей, гепатитами и циррозами печени, с печеночно-клеточной недостаточностью, перенесших нефрэктомия и с хронической почечной недостаточностью 2-3 стадии. Случаи смерти больных и ампутации конечностей, за период данной госпитализации, не были включены в основную статистику исследования.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Измерение и контроль артериального давления

Всем больным проводили ежедневное измерение и контроль АД звуковым и осциллометрическим неинвазивными методами, а у 52 больных выполняли суточное мониторирование АД на 10-24 сутки после госпитализации, для оценки эффекта проведенной гипотензивной терапии. Измерение проводили в положении сидя и лежа, на двух руках и нижних конечностях, по методике, предложенной в рекомендациях Европейского общества кардиологов/ Европейской ассоциации гипертензии (ESH/ESC, 2018). Уровнем гипертензии считали значения выше 149 мм рт.ст. для систолического и 89 мм рт.ст. – для диастолического. По степени тяжести АГ классифицировали на 1-3 степени (легкую,

средней тяжести и тяжелую), (18). По рекомендациям ESH/ESC, 2013, 2018, выделяли изолированную систолическую (сАД 150 мм рт. ст. и выше, дАД 90 мм рт.ст. и меньше) и гипертензию резистентного характера. Критериями низкой чувствительности к лечению и резистентности международные классификации АГ называют: отсутствие снижения АД менее 140/90 мм рт.ст., при терапии тремя гипотензивными препаратами различных механизмов действия, включая диуретик, в дозах близких к максимальным. Тех больных АГ, у которых удается контролировать АД только с применением комбинации из 4 и более препаратов, также следует считать больными с резистентным течением АГ [18,78]. У всех 129 больных с острыми тромбозами и эмболиями и у 31 больного с хронической ишемией нижних конечностей проводили мониторинг АД, ЧСС и частоты дыханий в отделениях реанимации с помощью станций Dixon Storm D8, 5580 и 5500, производства компании Dixon International (Германия), в послеоперационном периоде. Базовая модификация монитора: ЭКГ, дыхание, SpO₂, НИАД, температура (2 канала), пульс (2 канала). Фиксация параметров проводилась каждые 30 мин.

Суточное мониторирование АД проводили для оценки эффективности гипотензивной терапии и диагностики резистентных форм АГ у 21 больного с острым тромбозом артерий конечностей, 17 мужчин и 4 женщины, возраст 62-75 лет (1 группа); у 17 больных с острой эмболией, 8 мужчин и 8 женщин, возраст 56-72 года, у 14 больных с ХИНК 3 группы, 11 мужчин и 3 женщины, возраст 52-68 лет, таблица 10.

Таблица 10 - Характеристика методов исследования и использованное оборудование

Метод	Прибор, оборудование, страна производитель	Число исследований
Ультразвуковое доплеровское сканирование (УЗДГ) артерий конечностей	MyLab70 «Esaote» Генуя, Италия	307
Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)	Формула Кокрофта-Голта	185
Метод	Прибор, оборудование, страна производитель	Число исследований
Исследование показателей гемостаза (АЧТВ, МНО, ПВ, ПТИ, фибриноген)	Анализатор «ACL Elite Top», США.	178
Мультиспиральная компью-	«Vitrea ^R 2» Гренобль Седекс 2,	136

терная ангиография (МСКТ)	Франция	
---------------------------	---------	--

Продолжение таблицы 10

Эхокардиография (ЭХО-КГ)	«Acuson – 128XP», «Acuson Corporation» (USA)	128
Ультразвуковое исследование почек (УЗИ почек)	«Lojik – 400», «General Electric» (USA)	92
Суточное мониторирование артериального давления	Мониторы «МД-110» компании «Медиком» (Россия),	52
Динамическая сцинтиграфия почек	Сцинтилляционная гамма-камера "МБ 9200" фирмы "Гамма" (Венгрия)	47

Для суточного мониторирования артериального давления использовали мониторы «МД-110» компании «Медиком» (Россия), работающие в осциллометрическом режиме. Прибор и программное обеспечение соответствуют стандартам «Association for the Advancement of Medical Instrumentation» (ААМІ) и «British Hypertensive Society» (BHS). Мониторы программировали для измерения АД в дневное время (06.00 – 24.00) каждые 30 минут, в ночное время (24.00 – 06.00) – каждые 60 минут. Больные фиксировали свою активность в дневное время, а также регистрировали время сна и подъема. Показания монитора вводили в компьютер для последующего анализа с помощью программного обеспечения к монитору компании «Медиком». Оценивали следующие параметры СМАД: средние значения АД (систолического, диастолического, пульсового) за сутки, день и ночь; максимальные и минимальные значения АД в разные периоды суток; показатели «нагрузки давлением» (индекс времени гипертензии, индекс площади гипертензии) за сутки, день и ночь; суточный индекс (степень ночного снижения САД, ДАД).

Для оценки наличия и тяжести гипертензии, для выявления резистентных форм АГ использовали следующие показатели гемодинамической нагрузки на артериальную систему пациентов за дневной период измерения: среднее САД 130 мм РТ.ст. и выше, среднее ДАД 82 мм РТ. ст., индекс времени САД 35%, ИВ ДАД 33%, нормализованный индекс площади САД 2,6 мм рт .ст., НИП ДАД 1,8 мм рт.ст., а за ночной период измерения: ср. САД - 116 мм рт. ст. и выше, ср. ДАД 75 мм рт. ст., ИВ САД 42 %, ИВ ДАД 22%, НИП САД 6,8 мм рт. ст., НИП ДАД 1,5 мм рт. ст. (117-118)61,118. Данные СМАД у лиц старше 18 лет оценивали согласно нормативным значениям, предложенным в мето-

дических рекомендациях Европейского общества по изучению гипертонии (ESH/ESC,2013), [87,88].

Наличие тромботической окклюзии артерий конечностей и ее уровень оценивали сосудистые хирурги приемного, 14 сосудистого отделения стационара, и консультативно-диагностического центра ГКБ № 15 по физикальным данным - отсутствию пульсации (или резкому ее снижению) на артериях при пальпации, по результатам ультразвукового доплеровского сканирования (УЗДГ) артерий конечностей и по данным мультиспиральной компьютерной ангиографии (МСКТ) с контрастированием. УЗДГ проводили на ультразвуковом многофункциональном сканере MyLab70 компании-производителя «Esaote» Генуя, Италия, в В-режиме. Изображение сосудов анализировали с помощью васкулярного пакета вычислений для группы сосудов нижних конечностей (lowerlimbs) и верхних конечностей (upperlimbs), позволяющего измерять конечные диастолическую и систолическую скорости артериального кровотока. Всем больным исследование проводили до и после операции тромбэктомии, в том числе при развитии ретромбоза (23 случая).

2.2.2 Диагностика острой тромботической окклюзии и хронической ишемии нижних конечностей у больных с поражением периферических артерий

Диагностика поражений артерий конечностей у всех исследованных больных включала оценку данных анамнеза и клинических симптомов атеросклероза артерий нижних конечностей - перемежающаяся хромота: дискомфорт в нижних конечностях (усталость мышц или судороги), возникающий при ходьбе и исчезающий в покое. При нарушении проходимости брюшной аорты и (или) общих и внутренних подвздошных артерий дискомфорт и боли могут развиваться в ягодичных мышцах, при нарушении проходимости наружной подвздошной и (или) общей бедренной артерий - в мышцах бедра, при поражении поверхностной бедренной, подколенной артерий и артерий голени - в икрах. Развитие перемежающейся хромоты соответствует I стадии заболевания по классификации Фонтена и 1-3 стадиям по классификации Рутерфорда. Стадию процесса оценивали по расстоянию, которое больной проходил во время тредмил-теста со ступенчатым возрастанием нагрузки. У пожилых пациентов, а также у лиц, страдающих сахарным диабетом и периферической нейропатией, болезнь на этой стадии может протекать бессимптомно, без развития переме-

жающейся хромоты. Поэтому диагностика последней включала сбор анамнеза и физикальное обследование. Дифференциальную диагностику проводили с заболеваниями и причинами, сопровождающимися сужением спинномозгового канала, с артритами тазобедренного, голеностопного сустава и суставов стопы, кистой Бейкера, венозной перемежающейся хромотой и корешковым синдромом. При физикальном обследовании у больных с сосудистыми заболеваниями нижних конечностей (в том числе не атеросклеротическими) проводили осмотр всех участков системы кровообращения, измерение АД на обеих руках, оценку сердечных шумов, тонов и аритмий, аускультацию аорты, сонных и бедренных артерий, а также пальпацию живота с целью диагностики аневризмы аорты, согласно рекомендациям российского и зарубежных национальных обществ ангиологов [6,7,28]. Кроме того, на нижних конечностях оценивали изменения цвета и температуры кожи, наличие атрофии мышц, выпадения волос и гипертрофии, а также замедление роста ногтевых пластин. Пальпацию пульса на бедренных, подколенных артериях, артериях тыла стопы и заднетибиальных артериях проводили с обеих сторон. Всем пациентам с анамнестическими или клиническими указаниями на стеноз артерий нижних конечностей проводили инструментальные исследования: измерение лодыжечно-плечевого индекса, плетизмографию, а также дуплексное УЗИ. При получении патологических результатов измерения лодыжечно-плечевого индекса, лодыжечного давления или плетизмографии выполняли дуплексное УЗИ с цветным доплеровским УЗИ для определения возможности хирургической или эндоваскулярной реконструкции, при этом визуализировали артериальную систему нижних конечностей, определяли протяженность и степень атеросклеротических изменений и измеряли скорость кровотока. Кроме того, перед выполнением эндоваскулярных вмешательств проводили УЗИ общих бедренных артерий. Методику МСКТ с ангиографией использовали для оценки уровня тромбоза артерий верхних и нижних конечностей.

2.2.3 Ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей

Исследование выполняли на ультразвуковом многофункциональном сканнере MyLab70 производства компании EsaoteS.p.a-ViaA.Siffredi 58- 16153 Genoa-ITALY. Аппарат позволяет формировать УЗИ-луч в широком диапазоне, осуществлять раздельное цифровое управление линиями задержки и получать

повышенное качество визуализации тканей с применением технологий: X-view™ для подавления спектр-шумов, PVI™ – анализа скорости УЗ-волны и CPI™ – функции формирования комбинированного импульса. Использовали широкополосные многочастотные датчики с числом приемно-передающих элементов 1024 и частотным диапазоном от 0,5 до 22 МГц. Для исследования периферических сосудов использовали датчик доплерографии типа 5CW/HF. Применяли встроенные системы архивации изображений, позволяющие обрабатывать и сохранять полученные изображения в стандартных PC-форматах или систему DICOM с использованием встроенного жесткого или DVD-RW диска. Архивация в приборе возможна как в режиме «реального времени», так и в варианте «замороженного» изображения. Васкулярные измерения в программе «Васкулярного пакета вычислений» были разбиты на многоуровневые группы. Первый уровень – определение основной анатомической структуры (сосуда). Второй уровень – измерения, которые возможно провести на различных участках исследуемого сосуда. Третий уровень – измерения на парных структурах, сгруппированные справа (обозначение - R) и слева (обозначение – L). Подгруппы «Flow» включали измерение кровотока в очерченном контуре участка отдельных сосудов. Все прочие подгруппы включали измерение конечной диастолической и конечной систолической скоростей кровотока. По стандартному протоколу УЗДГ артерий нижних конечностей оценивали параметры кровотока слева и справа в общей бедренной, поверхностной бедренной, подколенной, задней и передней большеберцовой и в тыльной артерии стопы. Дополнительно оценивали тип кровотока (магистральный, коллатеральный) и индекс ЛИД (нормальные значения 1,0 и выше). Показатели исследовали минимум дважды – при поступлении пациента в стационар и после оперативных вмешательств. Повторные исследования были проведены у 129 больных основной группы и у 46 больных в группе сравнения.

2.2.4 Метод мультиспиральной компьютерной томографии с ангиографией

Для проведения МСКТ сосудов конечностей использовали рабочую станцию “Vitrea^{R2}” производитель Гренобль Седекс 2, страна-производитель Франция. Система позволяет получать многомерные цифровые изображения нативных и контрастируемых сосудов, анализировать изображения и полученные данные в стандарте DICOM (цифровое изображение и коммуникации в меди-

цине). Ангиографию проводили после внутривенного контрастирования сосудов. Для получения визуального изображения аорты и сосудов использовали прикладные программы – Vessel Probe - выбор пораженных сосудов, оценка степени поражения и анализ их состояния и 3D-Angio - объемная ангиография, а также опцию AVM (Automated Vessel Measurements) – автоматические обмеры сосудов – для оценки степени деформации и стенозирования выбранных для анализа структур, при планировании варианта хирургического воздействия (стентирование, тромбэктомия, протезирование, устранение извитости). Полученное изображение анализировали визуально в окне 3Dbox и 3Dcrosshairs (3D прекрестья) после чего видимое изображение сосудистых зон интереса регистрировали на бумажном принтере. Для оценки типа артериальной окклюзии (атеросклеротической бляшкой или тромбом) применяли опцию визуального представления объектов Angio Emulation (эмуляция ангиографического изображения) в том числе и с методикой вычитания фона – инверсная эмуляция ангиографического изображения. МСКТ-исследование было проведено у 92 больных в группе исследования и у 38 в группе сравнения.

2.2.5 Метод эхокардиографии

Эхокардиографию у больных с острым тромбозом артерий и хронической ишемией конечностей проводили на приборе "Acuson-128XP" компании "Acuson Corporation" (USA) в двухмерном и М-модальном режимах. Систолическую функцию левого желудочка оценивали в В - режиме по методу Simpson [1995]. Вычисляли такие показатели насосной функции, как ударный объем левого желудочка (УО) в мл, который относили на квадратный метр поверхности тела - показатель сердечного индекса (СИ) в мл/м². Через показатель минутного объема сердца, используя частоту сердечных сокращений и среднегемодинамическое АД вычисляли величину общего периферического сосудистого сопротивления кровотоку (ОПСС) в дин/сек/см⁻⁵, его величину соотносили с поверхностью тела исследованного вычисляя, как произведение ОПСС на площадь поверхности тела в м² - величину удельного периферического сосудистого сопротивления кровотоку (УПСС). Оценивали размеры левого предсердия (ЛП), конечный диастолический и конечный систолический размеры левого желудочка в см, толщину задней стенки (ЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) по методике, приведенной в "Руководстве по кардио-

логическим расчетам Системы Компьютерной Сонографии Акусон 128XP". Для оценки выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка применяли методику расчета его массы по формуле Deveroux RB.et al. (2004). По данным литературы, нормальная масса левого желудочка составляет у мужчин - 135 г, у женщин - 99 г. Эхокардиографическое исследование было выполнено у 102 больных с тромботической окклюзией артерий конечностей и у 32 больных группы сравнения с ХИНК.

2.2.6 Ультразвуковое исследование почек и органов мочевыводящей системы

Ультразвуковое исследование почек (УЗИ) выполняли на ультразвуковом сканере «Lojik – 400», производства компанией «General Electric» (USA), в В-режиме и реальном масштабе времени, транслюмбальным и трансабдоминальным доступами. Оценивали размеры, положение почек и состояние их чашечно-лоханочной системы. Толщину паренхимы почек измеряли в средней трети почек на границе пирамидок и мозгового слоя по методике, описанной в руководстве под редакцией академика РАМН проф. Н.А. Мухина и соавт. (2002). Критерием патологических изменений размеров почек считали отклонение от нормальных величин продольного размера 90-120 мм (правая меньше на 10-15 мм) и толщины паренхимы (норма 15-22 мм) на 15%. Для оценки нефроптоза применяли ортостатическую пробу. Всего исследование было проведено у 76 больных основной группы и у 27 больных в группе сравнения.

Цветную доплерографию почечных артерий выполняли на ультразвуковом аппарате «EsaoteTechnosMP» (Япония) в режиме цветного доплеровского картирования с использованием доступа из правого подреберья и из боковых проекций по подмышечным линиям. Оценивали тип кровоснабжения, сосудистую архитектуру обеих почек, определяли такие показатели, как пиковая скорость кровотока в систолу и в диастолу, резистивный индекс, время ускорения, ренально-аортальный индекс, диаметр артерии. Данные показатели измеряли на основной почечной артерии, а также на артериях I и II порядка обеих почек по методике описанной в работе В.П. Куликова (1997). Исследование выполнено у 23 больных основной группы и у 16 в группе сравнения.

2.2.7 Динамическая сцинтиграфия почек и радионуклидная ангиография

Для отдельной оценки выделительной функции почек динамическая сцинтиграфия (ДСП) проводилась с препаратом ДТПА (диэтиленetriамин-пентацетат) комплекс с радионуклидом технеций 99m. На одно исследование внутривенно вводится препарат в общей дозе 40-80 МБк, при введении однократно 80 МБк технеция-99m-ДТПА лучевая нагрузка на почки составляла 1,9 МЗв, на все тело - 0,16 МЗв. ДСП проводили на сцинтилляционной гамма-камере "МБ 9200" фирмы "Гамма" (Венгрия) по методике, описанной в работе Сошин Л.Д., Махнушев В.П (1996). Запись ангиограммы проводили в течение 40-60 сек., регистрировали прохождение болюса ДТПА-99mTc по брюшной аорте, ее бифуркации и внутривенным сосудам. По полученным данным выстраивали кривые накопления индикатора в сосудистой системе почек и при компьютерной обработке получали визуальное изображение абдоминального отдела аорты. В последующем проводили суммацию гамма-активности над областью почек с интервалом в 60 сек, после чего проводили компьютерную реконструкцию изображения структур почек и мочевыводящей системы. Для оценки состояния почечного кровоснабжения и поглотительно-выделительной функции почек мы в работе оценивали следующие параметры: T макс. в мин. - время достижения максимума кривой от момента начального подъема до максимального значения; T 1/2 в мин. - время снижения амплитуды кривой на 50% от максимально достигнутой точки. Кривоток с 1 по 20 мин. оценивали по показателям T макс. и T 1/2. Поглотительно-выделительную функцию почек оценивали по параметрам T макс., T 1/2, относительный вклад каждой почки в %, отношение максимумов левая/правая почка, клиренс крови с 4 по 20 мин. исследования. Методом динамической сцинтиграфии почек исследовали 37 больных с артериальной гипертензией в основной и 12 больных в группе сравнения с ХИНК.

2.2.8. Биохимические исследования

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли расчетным методом по формуле Кокрофта-Голта, с учетом уровня концентрации креатинина в сыворотке крови, возраста и пола больного. Концентрацию креатинина в сыворотке крови определяли по методике О.Шюк (1980) с пикратом натрия на спектрофотометре «Getpremier» (США). Использовали интернет-калькулятор, кото-

рый составлен Бикбовым Б.Т. (boris. bikbov.ru), [89,90]. Показатели СКФ были рассчитаны у 185 больных. Для оценки тяжести нарушений фильтрационной функции почек использовали классификации ХБП 2006 и 2013 гг. [91,92].

Классификация ХБП (K/DOQI, 2006)

Хроническая болезнь почек делится в ней на 5 стадий по величине СКФ.

Показатель СКФ на уровне 90 мл/мин принят как нижняя граница нормы.

Значение СКФ <60 мл/мин. (для диагностики ХБП) выбрано ввиду соответствия гибели более 50% нефронов.

Стадия	Характеристика	СКФ мл/мин/1.73 м ²
1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	90 и более
2	Повреждение почек с лёгким снижением СКФ	60 – 89
3	Умеренное снижение СКФ	30 – 59
4	Выраженное снижение СКФ	15 – 29
5	Почечная недостаточность	менее 15

2.2.9 Методы исследования показателей гемостаза

Показатели коагулограммы исследовали на автоматическом анализаторе «ACL Elite Top», США. Оценивали следующие показатели: протромбиновое время по Квику, протромбиновый индекс и международное нормализованное отношение – расчетным способом. Активированное частичное тромбопластиновое время определяли по модифицированному методу реакции рекальцификации плазмы (Балуда В.П. и соавт.1980). Уровень фибриногена в плазме крови определяли этаноловым методом по Breen F., Tullis J. (1982). Исследование было проведено у 178 больных.

2.2.10 Методы исследования газов и электролитного состава крови

Насыщение газов крови исследовали по методу Аструпа на газоанализаторе «АИД 800» (США). Оценивали в венозной и артериальной крови показатель рН, насыщения крови кислородом и углекислым газом. Показатели КЩС и электролиты в сыворотке крови – ионометрическим методом и на спектрофотометре «Getpremier» (США). Определяли такие показатели электролитного обмена, как концентрация натрия, калия, хлора и ионообменного кальция. Осмолярность плазмы измеряли на осмометре. Всего исследования были выполнены у 97 больных.

2.2.11 Оценка степени избытка массы тела

Для характеристики ожирения использовали классификацию ВОЗ (1997), в которой его градации оцениваются по величине индекса Кетле (соотношение масса тела в кг/рост в м²). Индекс массы тела (ИМТ) 18,5 кг/м² и менее - дефицит массы от 18,6 до 25 кг – норма; 25,1 - 30 кг/м² - избыток массы тела (ожирение 0); 30,1- 35 кг/м² - ожирение 1; 35,1- 40 кг/м² – ожирение 2; свыше 40 кг/м² - ожирение 3 (морбидное ожирение).

Классификация ожирения ВОЗ (1997)

	ИМТ, кг/м ²
Нормальный вес	18,5 – 24,9
Избыточный вес	25,0 – 29,9
Легкое ожирение, класс 1	30,0 – 34,5
Умеренное ожирение, класс 2	35,0 – 39,9
Патологическое (морбидное) ожирение, класс 3	≥ 40,

2.2.12 Методы статистической обработки полученных данных

Все результаты исследования были обработаны статистически с помощью пакета компьютерных программ «Excel» и «Statgraphics» (версия 2.6). Для сравнения непрерывных переменных использовали «t-критерий» Стьюдента. Для оценки признака, характеризующего частоту явления – применяли критерий хи-квадрат или точный тест Фишера. Сравнение величин с негауссовским распределением проводили с помощью «U-критерия» Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

2.3 Дизайн исследования

В первые 1-3 дня поступления больного в стационар проводили исследования АД, УЗДГ и МСКТ сосудов нижних конечностей, оценивали состояние гемостаза и кислотно-щелочного равновесия, до назначения гипотензивной и антитромботической терапии. При сборе анамнеза было отмечено, что на амбулаторном этапе 52 из 129 пациентов основной группы принимали антиагреганты: ацетилсалициловую кислоту (тромбоАСС, кардиомагнил), клопидогрель (плавикс), пентоксифиллин (трентал), ривароксабан (ксарелто). Динамику показателей гемостаза этих больных анализировали отдельно. После проведения вмешательства на пораженных сосудах конечностей все названные исследова-

ния повторяли. В условиях отделения послеоперационной реанимации контролировали уровень АД и ЧСС каждые 30 мин. на прикроватном мониторе. В дальнейшем контролировали безопасность и эффективность антикоагулянтной терапии с помощью гемостазиологического мониторинга, контроля биохимических параметров и КЩС. В контрольной группе больных с ХИНК аналогичные исследования в динамике проводили у 29 больных до и после операционного пособия, у остальных 17-ти – в первые 1-2 дня от момента поступления и 14-22 день после проведения курса антиангинальной и антитромботической терапии. На 10-24 день госпитализации у 52 больных, в том числе у 21 с тромбозом артерий конечностей, у 17 – с эмболией и у 14 – с хронической ишемией нижних конечностей проводили аппаратное суточное мониторирование АД для диагностики резистентных к гипотензивному лечению форм артериальной гипертензии.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Частота и характер артериальной гипертензии в группах больных с острыми артериальными тромбозами и эмболиями артерий конечностей и в группе пациентов с хронической ишемией нижних конечностей

Артериальная гипертензия была выявлена у всех обследованных нами больных с ПАК в группах с острой ишемией конечностей и в группе сравнения с ХИНК. Тяжесть АГ по данным исследования в стационаре оценивали по классификации Европейского общества кардиологов ESH/ESC (2018). При сборе анамнеза было установлено, что у подавляющего большинства больных с ОИК – у 118 из 129 (91,4%) хроническая артериальная гипертензия имела в анамнезе в период, предшествующий настоящей госпитализации, и только у 8,6% (11) исследованных АГ была диагностирована впервые - в период настоящего обследования в стационаре.

В 1-й группе больных с тромбозом артерий конечностей больных с АГ 1 степени тяжести было 27,4% (17 случаев), 2 степени - 64,5% (40), 3 степени – 8% (5 больных), таблица 11, рисунок 1.

Таблица 11. Частота различных по тяжести форм артериальной гипертензии в 3-х сравниваемых группах больных с острой и хронической ишемией конечностей, число больных, частота в процентах (достоверность различия показателей в группах; $p < 0,05$)

Степень тяжести АГ	1 группа (острые тромбозы) n = 62	2 группа (эмболии) n = 67	3 группа (ХИНК) n = 46
0	1	2	3
1 степени	27,4% (n=17) P1-2 <0,05)	44,8%(n=30)	36,9% (17)
2 степени	64,5% (n=42) P1-2<0,02	40,3% (n=27)	56,5% (n=26)
3 степени	8,1% (n=5)	14,9% (n=10)	6.5% (n=3)
Резистентные АГ	87,1% (n=54) P1-2<0,05	70,1% (n=47)	63% (n=29) P1-3<0,02
Изолированная систолическая АГ	27,4% (n=17)	34,3% (n=23)	19,6% (n=9)

Частота случаев артериальной гипертензии 1-3 степени в группах больных с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3)

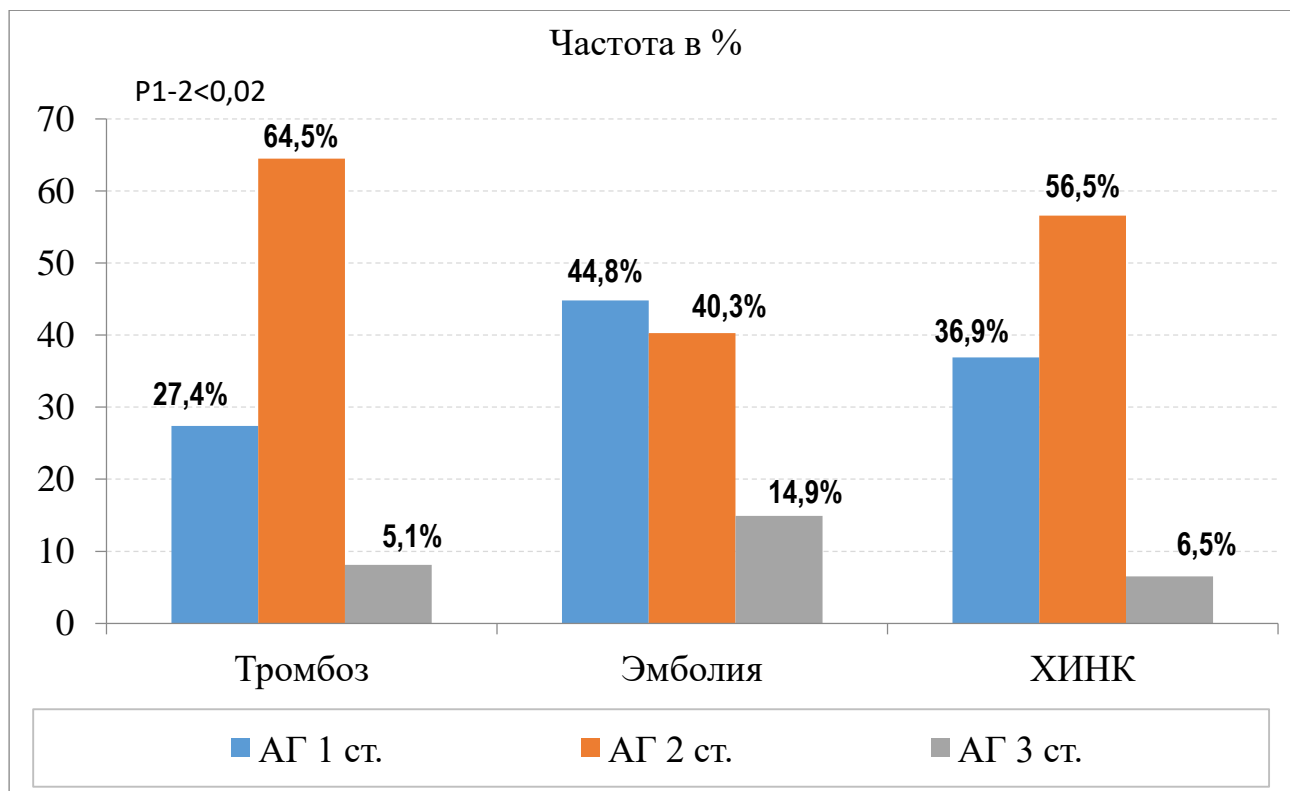


Рисунок 1

Обозначения: p1-2 – достоверность различия между больными 1 и 2 стадий АГ в группе с тромбозами

Изолированная систолическая АГ, с повышением только систолического АД была диагностирована в 27,4% (17 случаев), Таблица 11, Рисунок 2.

Соотношение частоты, изолированной систолической и систолодиастолических АГ в группах больных с острой ишемией конечностей и ХИНК.

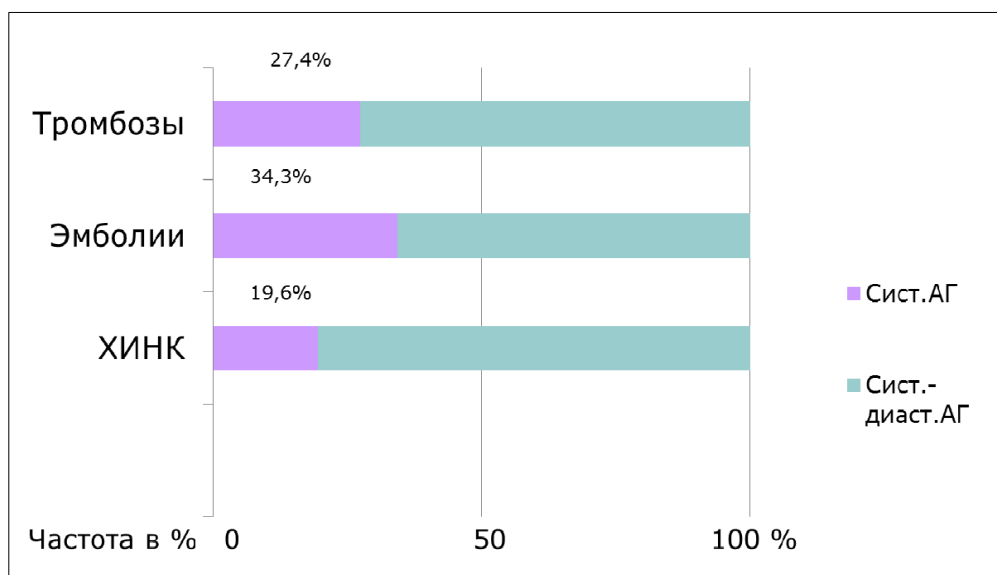


Рисунок 2

В группе исследования у больных с тромбозами длительность АГ составляла от 2 до 30 лет, в среднем $10,4 \pm 2,6$ года. Длительность АГ в пределах от 3 мес. до 5 лет составляла в группе 35,5% (22 случая), от 5,1 до 10 лет - 27,3% (17 случаев), от 10,1-15 лет – 17,7% (11 случаев) и свыше 15 лет - 19,3% (12 случаев). Резистентное течение гипертензии было отмечено у 54 больных (87,1%), что было достоверно выше показателя 2-й группы – на 17% ($p < 0,05$) и 3-й группы – на 24,1% ($p < 0,02$), таблица 11, рисунок 3.



Рисунок 3

Во 2-й группе больных - с эмболическим механизмом ишемии конечностей - легкая АГ (1-й степени тяжести) была выявлена почти у половины - у 44,8% (30 больных), 2 степени тяжести – у 40,3% (27 случаев) и 3 степени тяжести – у 14,9% (10 больных). Систолическая изолированная АГ была диагностирована у 34,3% больных (23 случая). Резистентность к гипотензивной терапии была выявлена у 70,1% больных (47 случаев). Во 2-й группе – длительность течения АГ составляла от 1,5 до 30 лет, в среднем $11,8 \pm 2,1$ года. При этом с длительностью АГ от 0,1 до 5 лет было 11 больных (16,4%), от 5,1 до 10 лет – 28 больной (42,1%), от 10.1 до 15 лет – 18 больных (26,9%), свыше 15 лет – 10 больных (14,9%).

Частота (в %) резистентных форм АГ в группах больных тромбозами, эмболиями и ХИНК.

В 3-й группе сравнения у больных с ХИНК – АГ 1 степени тяжести была выявлена у – 17 (36,9% больных); 2 степени – у 26 (56,5%); 3 степени – у 3 (6,5%) больных. Изолированная систолическая АГ выявлена в 19,6% случаев (9 больных). Резистентность к гипотензивной терапии имела место в 63% случаев (у 29 больных), В 3-й группе сравнения – длительность анамнеза АГ составила от 0 (1 случай впервые выявленной АГ) до 14 лет, в среднем $7,3 \pm 1,4$ года. Больных с длительностью АГ от 0,5 до 5 лет было – 18 человек (39,1%), от 5,1 до 10 лет – 12 (26,1%), от 10,1 до 15 лет – 15 (32,6%) и свыше 15 лет - не было.

Резистентная к терапии АГ, при невозможности достичь целевых значений АД при терапии комбинацией из 3-х и более гипотензивных препаратов, была отмечена у подавляющего большинства больных 1-й группы – в 87,1% (54 случая), рис. 3.3. Часть пациентов с резистентным к гипотензивной терапии течением АГ так же была самой высокой в 1-й группе больных с острыми тромбозами артерий конечностей. Показатель был на 17% выше, чем во 2-й группе ($p < 0,05$) и на 24,1% выше, чем в 3-й группе больных ХИНК ($p < 0,02$). Тем самым, было установлено, что АГ протекала у больных с артериальными тромбозами, по сравнению с больными в группе с артериальными эмболиями сосудов конечностей, тяжелее. Так суммарная доля пациентов со среднетяжелой и тяжелой АГ (2 и 3 степени тяжести) составляла в 1-й группе 72,5%, а во 2-й – 55,2%, на 17,3% больше ($p < 0,05$), а более легких форм (1 степени тяжести), напротив на 17,4% было меньше в первой группе, по сравнению с показателем 2-й группы ($p < 0,05$).

Доля больных с изолированной систолической АГ была самой высокой из сравниваемых групп больных - во 2-й группе больных с эмболиями – 34,3%, но различие от величин показателя в 1-й группе – на 6,9% и в 3-й группе – на 14,7% не было статистически достоверным.

Для уточнения причин развития систолической АГ у больных ПАК при развитии ОИК в исследовании была проанализирована частота сердечно-сосудистых поражений и изменений структур сердца в группах больных с изолированной систолической и систолодиастолической АГ. Данные пациентов проанализировали в двух группах сравнения, таблица 12.

Таблица 12 - Показатели возраст, длительность течения артериальной гипертензии и частота выявления инструментальных признаков заболеваний сердца и сосудов в двух группах больных: с изолированной систолической (группа 1) и систолодиастолической АГ (группа 2).

Показатели, частота признака в % (число случаев)	Группа 1(n=40) с эмболиями n=23, с тромбозами n=17	Группа 2 (n=89) С тромбозами n=45, с эмболиями n=44	Различие в %, достоверность (p 1-2)
0	1	2	3
Возраст больных (годы)	69,2±5,1	65,8±2,2	4,9% нд
Длительность АГ (годы)	13,8±2,4	12,6±1,8	8,6% нд
Частота стенозов почечных артерий	27,5% (11)	18% (16)	9,5% нд
Частота стенозов БЦА	55% (22)	20,2% (18)	24,8% p<0,03
Извитость БЦА	37,5% (15)	8,9% (8)	28,6% p<0,01
ИБС: кардиосклероз	52,5% (21)	31,5% (28)	21% p<0,05
ИБС: постинфарктный кардиосклероз	45% (18)	24,7% (22)	20,3% p<0,05
Стеноз АК	20% (8)	10,1% (9)	9,9% нд
Недостаточность АК	42,5% (17)	8,9% (8)	33,6% p<0,01
Стеноз МК	22,5% (9)	13,5% (12)	9% нд
Недостаточность МК	27,5% (11)	15,7% (14)	11,8% нд
Недостаточность ТК	35% (14)	12,3% (11)	22,7% p<0,03
Число случаев со значениями индекса ЛПИ ниже 0,2	62,5% (25)	48,3% (43)	14,2% нд

Обозначения: БЦА – брахиоцефальные артерии, АК – аортальный клапан, МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан; n – число больных. Различие показателей в процентах и достоверность отличий (p 1-2); нд – недостоверное различие.

Первую группу больных с изолированной систолической АГ составили 40 пациентов, в том числе 35 мужчин и 5 женщин; соотношение 7:1, в том числе с эмболиями артерий конечностей – 23, с тромбозами – 17 человек. Во вторую группу включили 89 пациентов, в том числе 72 мужчины и 17 женщин, соотношение 4,2:1, в том числе с эмболиями артерий конечностей – 45, с тромбозами – 44 больных. Сравнение позволило установить, что в группе больных с изолированной систолической АГ достоверно преобладали такие формы па-

тологии, как клапанные поражения сердца - недостаточность АК, на 33,6% ($p < 0,01$) и ТК, на 22,7% ($p < 0,03$). Существенными и статистически значимыми были и различия в частоте форм патологии брахиоцефальных артерий – извитость БЦА выявлялась чаще на 28,6% ($p < 0,01$), а стенозы артерий чаще на 24,8% ($p < 0,03$) в группе больных с изолированной систолической АГ. Значимыми и достоверными были также различия в группах и по атеросклеротическим поражениям сердца: по частоте кардиосклероза без сведений о перенесенном инфаркте миокарда, на 21% ($p < 0,05$), и по частоте постинфарктного кардиосклероза, на 20,3% ($p < 0,05$). Тем самым, сравнение в группах позволило установить, что хронические поражения клапанного аппарата сердца и миокарда, как и нарушение кровотока по брахиоцефальным артериям были существенно связаны такой формой АГ, как изолированная систолическая. Напротив, острые изменения артериального кровоснабжения конечностей, которые оценивались по частоте случаев значительного снижения ЛПИ не были существенно связаны с частотой вариантов систолической изолированной АГ. Так, число случаев со снижением ЛПИ в первой группе превышало на 14,2% показатель второй группы, но различие не было статистически значимым.

Таким образом, у больных с хроническими поражениями периферических артерий, с осложненным острой ишемией конечностей течением, заболевание сочетается с высокой частотой синдрома артериальной гипертензии, которая более чем у 90% из них имеет хроническое течение. Гипертензия у больных с острыми тромбозами артерий конечностей, достоверно более часто, чем у больных с эмболическим механизмом окклюзии, имеет среднетяжелое (АГ 2 степени тяжести). Синдром хронической артериальной гипертензии у таких больных характеризуется высокой частотой резистентных к гипотензивной терапии форм заболевания, что максимально выражено в группе больных с острой тромботической окклюзией артерий конечностей. Формы изолированной систолической АГ диагностируются более чем у $\frac{1}{4}$ части больных с ОИК и имеют тесную связь с нарушениями внутрисердечной гемодинамики, в том числе эхокардиографическими признаками недостаточности аортального и трикуспидального клапанов, с кардиосклерозом постинфарктного и ишемического анамнеза, с УЗДГ-признаками нарушением кровоснабжения головного мозга при стенозах БЦА и извитостях сонных и позвоночных артерий.

3.2 Данные суточного мониторинга АД у больных ПАНК с острой ишемией конечностей при тромбозах и эмболиях артерий

Сравнение данных в трех выделенных группах больных ПАК позволило установить, что гипотензивная терапия, проводимая в стационаре, позволяла уменьшить исходные в момент поступления различия по тяжести АГ в группах больных с тромбозами и эмболиями артерий конечностей. Так, уровень среднего систолического АД за дневное время измерения был выше в 1-й группе больных с тромбозами, чем в 3-й группе больных с ХИНК на 10-24 день проведения мониторинга АД на 6,8% ($p > 0,3$, недостоверно), уровень диастолического АД, на 2,5% ($p > 0,5$, недостоверно), таблица 13.

Таблица 13 - Данные мониторинга АД в дневные часы в группах больных в 3-х сравниваемых группах больных с острой (тромбозы и эмболии) и хронической ишемией конечностей, число больных, частота в процентах (достоверность различия показателей в группах; $p < 0,05$).

Показатели	1 группа (тромбозы), n=21 (муж.17, жен.4)	2 группа (эмболии) n = 17 (муж.9, жен.8)	3 группа (ХИНК) n = 14 (муж.11, жен.3)
<u>День.</u> Среднее САД (мм рт. ст)	128,3±1,5 (96-143)	122,1±1,3 (105-134)	119,6±1,7 (102-139)
Среднее ДАД (мм рт. ст)	72,4±3,1 (56-103)	71,0±2,3 (65-97)	70,6±5,5 (60-115)
ИВСАД (%)	16,2±2,7 (2,9-36,4) P1-3 <0,03	13,4±2,3 (7,4-22,7) P1-2 <0,05	12,3±3,7 (5,2-27)
ИВДАД (%)	27,2±4,9 (1,6-42,5) P1-3 <0,04	23,6±6,4(12,5-51)	21,5±7,1 (5,7-40,3)
НИП САД (мм рт.ст.)	4,27±0,87 (0-8,4) P1-3 < 0,04	2,65±0,42(0-5,3) P1-2 <0,001	3,40±0,59 (0-6,5)
НИП ДАД (мм рт.ст.)	1,89±0,74 (0-3,8)	1,57±0,86 (-2,3+3,6)	1,62±0,63 (-1,4+4,9)
Макс. САД (мм рт.ст)	142,3±2,3 (104-173)	140,4±2,0 (112-167)	135,5±2,4 (108-163)
Макс. ДАД (мм рт. ст)	98,1±4,0 (71-113)	101,4±2,8 (86-104)	99,8±2,8 (82-103)
Мин. САД (мм рт. ст)	90,8±2,4 (69-103)	91,5±2,9 (72-114)	92,3±3,5 (78-106)
Мин. ДАД (мм рт. ст)	62,2±3,2 (47-85)	61,4±2,7 (53-92)	60,9±2,4 (48-95)
Вар. САД (мм рт. ст)	16,2±1,9 (6-39)	14,4±1,0 (7-23)	15,7±1,4 (5-37)
Вар. ДАД (мм рт. ст)	9,3±0,6 (5-12)	6,8±0,7 (5-15)	10,3±0,6 (9-23)
ПАД (мм рт. ст)	30,7±2,2 (21-44) P1-2 <0,05	37,6±3,9 (16-59)	29,7±3,5 (21-48) p2-3 <0,05

Сокращения: ср.АД – средние значения АД; ИВ САД, ДАД – индекс времени, повышенного АД; макс. АД – максимальные значения АД; мин. АД – минимальные значения АД; вар. АД, ЧСС – вариабельность АД, ЧСС; ПАД – пульсовое АД; НИП САД и ДАД – нормированный индекс площади систолического и диастолического АД. Обозначения: p1-2- достоверное

различие показателей между группами 1 и 2; p_{1-3} – между группами 1 и 3; p_{2-3} - между группами 2-3 ($p < 0,05$).

Индекс времени, повышенного АД для систолического давления, был выше в 1-й группе на 24,1% ($p < 0,03$, достоверно), чем в 3-й и на 17,2%, чем во второй ($p < 0,05$, достоверно). ИВ ДАД в 1-й группе с тромбозами был самым высоким и превышал средние значения в 3-й группе на 20,9% ($p < 0,04$, достоверно) и 2-й группы - на 13,2% ($p > 0,1$, недостоверно). Нормированный индекс площади САД был самым высоким в 1-й группе больных с ОИК, в среднем на 37,9% выше, чем во второй группе ($p < 0,001$, достоверно) и на 20,3% выше, чем в 3-й ($p < 0,04$, достоверно). По показателю НИП ДАД различия в группах были менее выраженными, на 14,2% выше в 1-й группе, чем в 3-й ($p > 0,1$, недостоверно) и на 16,9% выше, чем во второй ($p > 0,05$, недостоверно). Средние значения показателя вариабельности САД в дневные часы были самыми высокими в 1-й группе больных, но отличия от показателей других групп не были значимыми и статистически достоверными. Значения среднего показателя пульсового АД были самыми высокими во 2-й группе больных с эмболией артерий конечностей, превышая средние значения в 1-й группе, в среднем на 18,3% ($p < 0,05$, достоверно) и в 3-й группе – на 21,0% ($p < 0,05$, достоверно).

Анализ различий показателей СМАД в ночные часы позволили выявить более высокие значения среднего САД и ДАД, индекса времени повышения САД и ДАД, показателей НИП САД и ДАД, максимальных и минимальных значений САД и ДАД в 1-й группе больных, однако отличия от показателей во 2-й и 3-й группах не были существенными и достоверными, табл.3.4. Средние значения вариабельности САД и ДАД были самыми высокими во 2-й группе больных с эмболиями артерий конечностей. Средние значения показателя вариабельности САД были на 19,7% выше, чем в 3-й группе ($p < 0,05$, достоверно), и на 15,6% выше, чем в 1-й ($p > 0,1$, недостоверно). Средние значения показателя вариабельности диастолического АД во 2-й группе на 29,5% превышали показатель 1-й группы ($p < 0,01$, достоверно) и показатель 3-й группы – на 23,4% ($p < 0,03$, достоверно), таблица 14.

Тем самым полученные данные суточного мониторинга АД в 3-х группах больных с ПАК свидетельствуют о том, что у больных 1-й группы с тромбозом артерий конечностей, чаще, чем в других группах наблюдается недостаточный эффект гипотензивной терапии с дневные часы, а более высокие

значения пульсового АД в дневные часы и показателей variability систолического и диастолического АД в ночные часы отмечены у больных 2-й группы, с эмболическим механизмом ОИК. Такие изменения чаще всего связаны с изменениями баланса между симпатическим и вегетативным отделами их нервной системы, в том числе сопровождающимся нарушениями ритма сердца типа фибрилляции предсердий.

Таблица 14 - Данные мониторинга АД в ночные часы в группах больных АГс в 3-х сравниваемых группах больных с острой (тромбозы и эмболии) и хронической ишемией конечностей, число больных, частота в процентах (достоверность различия показателей в группах; $p < 0,05$).

Показатели	1 группа (тромбозы) n=21	2 группа (эмболии) n=17	3 группа (ХИНК) n=14
<u>Ночь</u> , ср.САД(мм рт. ст)	113,1±4,3(85-128)	109,1±3,6(94-124)	106,2±5,3(84-137)
ср.ДАД(мм рт. ст)	72,4±3,1(47-88)	68,1±1,3(52-80)	66,8±2,4(58-93)
ИВСАД (%)	47,7±9,3(6.4-73,6)	43,8±7,8(4,7-83)	41,3±9,1(5,8-87)
ИВДАД (%)	25,5±6,4(0-64)	23,8±5,3(0-61,7)	21,9±7,3(0-78)
НИП САД (мм рт.ст.)	5,3±3,5 (-2,2 +28,0)	4,7±1,3(-3,1-+26,3)	4,2±2,2(-5,4 +29,9)
НИП ДАД (мм рт.ст.)	1,86±0,48 (-7,3 +7,2)	1,72±0,53(0-5,4)	1,64±0,38(0-5,9)
Вар. САД (мм рт. ст)	14,1±1,2(5-19)	16,7±1,1(6-28)	13,4±2,2(8-29) P2-3 <0,05
Вар.ДАД (мм рт. ст)	10,5±1,6(4-21)	14,9±2,7(5-22) P1-2 < 0,02	11,4±2,0(5-18) P 2-3 <0,02
Макс.САД(мм рт. ст)	132,6±5,9(106-157)	128,3±3,6(112-173)	126±8,0(96-164)
Макс.ДАД(мм рт. ст)	87,9±3,9(66-103)	84,5±2,2(78-106)	83,3±3,7(71-106)
Мин.САД(мм рт. ст)	104,2±3,8(72-114)	101,6±2,7(81-129)	102,1±4,7(82-131)
Мин.ДАД(мм рт. ст)	59,0±2,6(46-68)	53,8±1,9(46-85)	56,7±3,1(50-83)

Анализ данных СМАД о характере снижения АД и ЧСС в ночные часы суток, в трех исследуемых группах больных с ПАК, позволил установить, что показатели, отражающие степень ночного снижения САД, ДАД и ЧСС были самыми низкими в 1-й группе больных с тромбозами, таблица 15.

При этом средний показатель степени ночного снижения САД был достоверно ниже, чем в 3-й группе – на 22,1% ($p < 0,03$), показатель степени снижения ДАД – на 25% ($p < 0,03$, достоверно), степень снижения ЧСС – на 17,5% ($p < 0,05$, достоверно). Наиболее неблагоприятный, в аспекте развития сердечно-

сосудистых осложнений, вариант изменений АД в ночное время – не снижение, а прирост уровня АД, по сравнению с дневным («найтпикеринг» по терминологии разработчиков методологии анализа СМАД), также чаще всего выявлялся у больных в 1-й группе – в 28,6-33,3% случаев.

Таким образом, результаты проведенного у части больных с острой и хронической ишемией конечностей исследования СМАД позволили выявить у больных с острыми тромбозами сосудов конечностей признаки более тяжелого, чем в других группах больных, течения АГ в дневное и ночное время, с недостаточным гипотензивным эффектом, проводимой терапии.

Таблица 15 - Степень ночного снижения АД и ЧСС по данным суточного мониторинга АД в группах больных АГ в 3-х сравниваемых группах больных с острой (тромбозы и эмболии) и хронической ишемией конечностей, число больных, частота в процентах (достоверность различия показателей в группах; $p < 0,05$).

Показатели	1 группа (тромбозы), n = 21	2 группа (эмболии), n = 17	3 группа (ХИНК), n = 14
Степень ночного снижения САД (%)	8,1±2,2(-6,7 +22,5) p1-3 <0,03	8,9±1,6(-5,2 +26,8) p2-3 > 0,1	10,4±2,3(-16,8 +31)
Число пациентов: - с недостаточным снижением САД (>0% и <10%) - с избыточным - с нормальным - с повышением САД («найтпикеры»)	5(33,3%) 2(9,6%) 9(42,8%) 5(33,3%)	5(29,4%) 1(5,9%) 7(41,2%) 4(23,5%)	4(28,6%) 1(7,1%) 5(35,7%) 4(28,6%)
Степень ночного снижения ДАД (%)	9,6±3,9(-5,7 +23,7) p1-3 <0,02	10,6±4,5(-7,4 +27,8) p2-3 <0,05	12,8±2,0(-3,5 +14,6)
Число пациентов: - с недостаточным снижением ДАД (>0% и <10%) - с избыточным - с нормальным - с повышением ДАД («найтпикеры»)	5(33,3%) 2(9,6%) 8(38,1%) 6(28,6%)	6(35,3%) 1(5,9%) 7(41,2%) 3(17,6%)	4(28,6%) 2(14,3%) 5(35,7,4%) 3(21,4%)
Степень ночного снижения ЧСС (%)	11,3±6,2(9-31,6) p1-3 <0,05	12,8±4,2(4,9-41,5)	13,7±2,5(3,2-27,5)

3.3 Характер изменений уровня артериального давления в группах больных с тромбозом артерий конечностей после тромб- и эмболэктомии с восстановлением артериального кровотока

В данном исследовании проводили сопоставление средних значений уровня АД по 3-4 результатам измерений за сутки перед операцией и 7-10 измерений в первые часы непосредственно после операции в палате реанимационного отделения.

Сопоставление помогло установить, что после тромб-и эмболэктомии у большинства больных происходило снижение АД, по сравнению с уровнем непосредственно перед операцией: в первой группе в среднем на $8,1 \pm 0,7\%$ систолическое, на $8,9 \pm 1,0\%$ диастолическое. В 1-й группе после операции тромбэктомии снижение САД было отмечено - у 45 больных (72,6%), ДАД - у 48-ми (77,4%). Степень снижения САД у этой части больных составила в среднем $12,1 \pm 1,3\%$, степень снижения ДАД – $13,2 \pm 1,8\%$. Повышение САД наблюдалось почти в 2,65 раза реже – у 27,4% (17 больных), ДАД – у 22,6% (14 больных), то есть в 3,42 раза реже. Степень повышения АД после восстановления кровотока в конечности составляла в среднем $8,5 \pm 0,9\%$ для САД и $7,9 \pm 0,8\%$ для ДАД, (Таблицы 16, 17, Рисунки 4, 5).

Таблица 16 - Характер изменения систолического и диастолического АД в группах больных с острыми тромбозами, эмболиями и ХИНК после оперативного лечения.

Уровень АД	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=31)
0	1	2	3
I. Среднее САД в день до операции (мм рт.ст.)	140,2±3,1 (123,2-173,3)	143,7±3,6 (133,3-180)	139,2±2,7 (120-160)
II. Среднее САД в первые сутки после операции (мм рт.ст.)	128,9±2,8 (110-157,1)	136,4±3,3 (121,2-152,8)	133,8±2,9 (120-145)
Степень снижения САД в %	8,06±1,24	5,08±0,75	3,88±0,54
РI-II	<0,01	нд	нд
III. Среднее ДАД в день до операции (мм рт.ст.)	85,4±2,6 (75-100)	88,2±2,8 (80-100)	78,2±2,2 (70-100)
IV. Среднее ДАД первые сутки после операции (мм рт.ст.)	77,9±1,9 (58,5-90,2)	79,8±2,1 (70,7-86,7)	72,9±1,4 (60-85)
Степень снижения ДАД в %	8,78±1,16	9,52±1,3	6,78±0,83
РIII-IV	<0,05	<0,03	<0,05

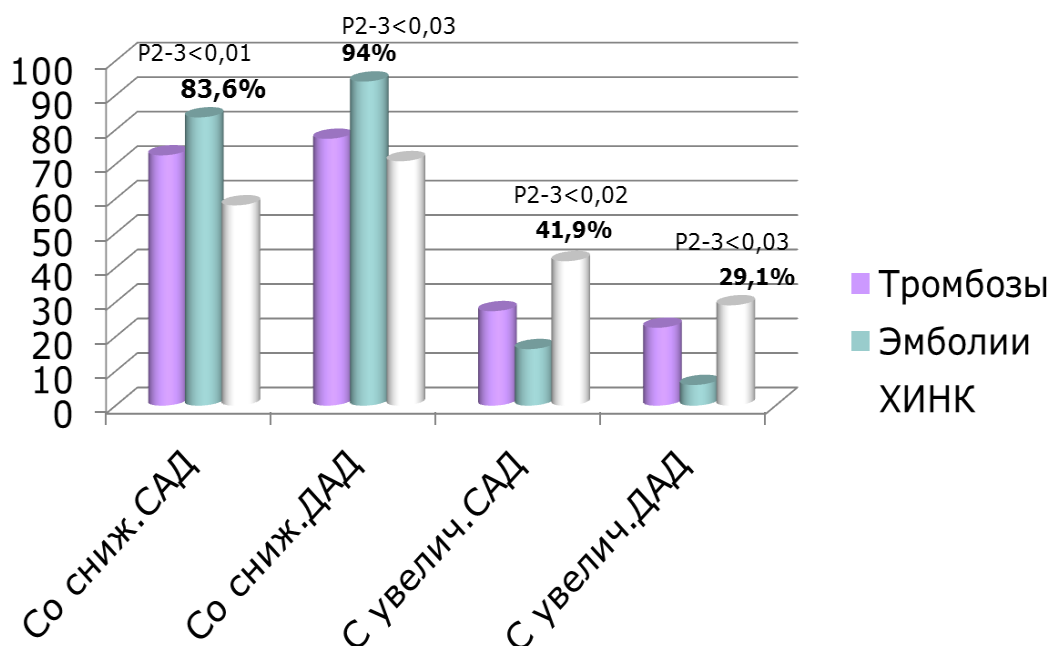


Рисунок 4

Таблица 17 - Характер изменения индивидуальных средних значений САД и ДАД в группах больных с острой тромботической ишемией артерий конечностей и больных ХИНК после оперативного восстановления артериального кровотока.

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=31)
0	1	2	3
Процент (число) больных со снижением САД	72,6% (45)	83,6% (56) P2-3<0,01	58,1% (18)
Процент (число) больных со снижением ДАД	77,4% (48)	94% (63) P2-3<0,03	70,9% (22)
Степень снижения САД (в%)	12,1±1,3 (0,5-26,5) P1-3<0,01	11,4±1,0 (1,2-23,7) P2-3<0,01	3,04±0,45 (1,2-4,4)
Степень снижения ДАД (в%)	13,2±1,8 (0,5-35) P1-2<0,05 P1-3<0,001	9,0±1,1 (1,9-23,6%) P2-3<0,01	5,3±0,9 (2,2-7,4)
Процент (число) больных с увеличением САД	27,4% (17)	16,4% (11) P2-3<0,02	41,9% (13)
Процент (число) больных с увеличением ДАД	22,6% (14)	6% (4) P2-3<0,03	29,1% (9)
Степень увеличения САД (в%)	8,5±1,2 (3,5-17,2)	5,7±0,82 (1,1-7,3)	7,9±1,0 (6,7-8,5)
Степень увеличения ДАД (в%)	7,9±0,88 (1,2-10,6)	7,7±0,69 (1,4-9,2)	8,9±1,2 (2,7-15,1)

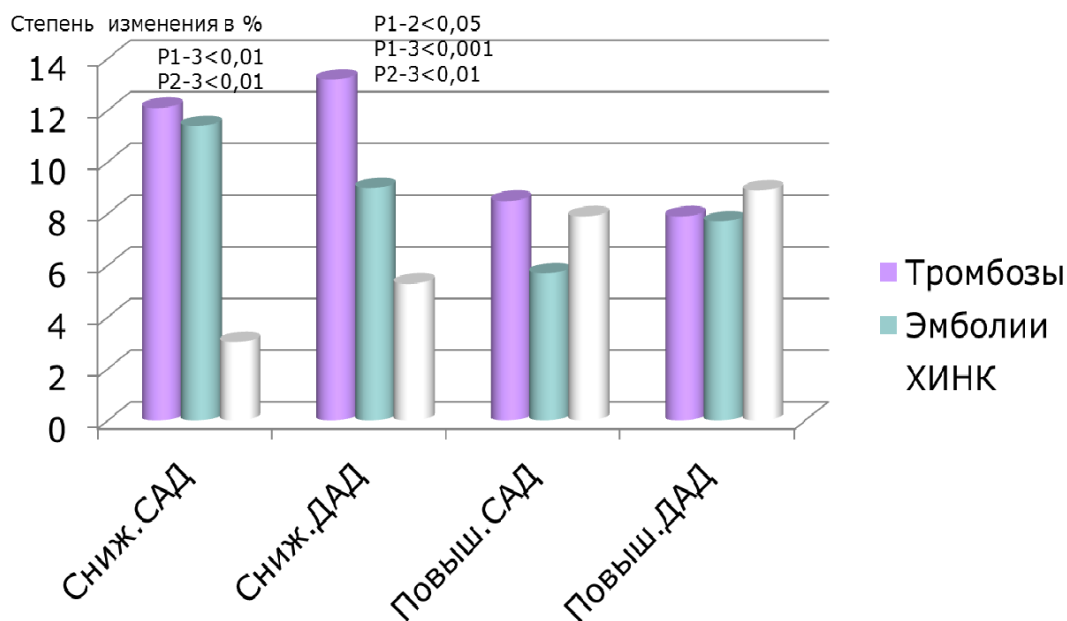


Рисунок 5. Степень изменения систолического и диастолического АД (в %) в первые сутки после оперативного восстановления кровотока в артериях конечностей в группах больных с тромбозами(1), эмболиями(2) и ХИНК (3).

Во 2-й группе больных, у которых была выполнена эмболэктомия из артерий конечностей, снижение АД также было существенным и достоверным, в среднем в группе на $5,1 \pm 0,38\%$ САД и на $9,5 \pm 0,76\%$ ДАД. Снижение САД было отмечено у 83,6% (56 больных), снижение ДАД – у 94% (63 больных), в среднем на $11,4 \pm 1,5\%$ от исходного САД и на $9,0 \pm 1,3\%$ ДАД.

Частота случаев снижения и повышения САД и ДАД (в %) в первые сутки после оперативного восстановления кровотока в артериях конечностей в группах больных с тромбозами, эмболиями и ХИНК

Напротив, повышение АД после сосудистого вмешательства происходило существенно реже: САД - у 16,4% (11 больных) и ДАД – у 6% (4 больных). Степень повышения составила в среднем $5,7 \pm 0,48\%$ для САД и на $7,7 \pm 0,52\%$ для ДАД. То есть частота снижения САД в этой группе выявлялось в 5,1 раза чаще, а диастолического АД – в 15,7 раза, чем его повышение.

В 3-й группе сравнения у 31 больного с ХИНК из 46-ти, после проведенной сосудистой реконструктивной операции, характер изменения АД был примерно сходным с выявленным в двух группах больных с ОИК: снижение систолического АД составило в группе в среднем $3,9 \pm 0,52\%$, диастолического $6,8 \pm 0,83\%$, снижение САД - у 58,1% (18 больных), снижение ДАД – у 70,9% (22 больных). У этой части больных со снижением АД (у 18 больных) его среднее уменьшение после операции составило: САД на $3,0 \pm 0,46\%$ от исходного до операции, ДАД в среднем на $5,3 \pm 0,65\%$. У другой части больных - с повышени-

ем АД после операции, прирост составил в среднем - $7,9 \pm 0,66\%$ - САД и $8,9 \pm 0,91\%$ - ДАД (табл.16.).

Таким образом, вмешательство, выполненное на тромбированных артериальных сосудах конечностей, приводя к восстановлению или улучшению периферического артериального кровотока в конечностях у всех больных с острой тромботической окклюзией, сопровождалось и снижением системного АД, как систолического, так и диастолического. Однако, у части из них, которая составляла в группах от 6 до 27,4% уровень АД, изменялся разнонаправленно или повышался в сравнении с уровнем, определенным до вмешательства (табл.3.7).

Для уточнения факторов и причин связанных с различной направленностью изменений уровня АД у больных ОИК после проведенного сосудистого вмешательства и восстановления артериального кровотока, нами было проведено разделение основных данных клинико-лабораторных и инструментальных данных исследования больных на 2 подгруппы. В первую подгруппу были включены данные 101 больного, в том числе 56 – с эмболическим и 45 – с тромботическим характером артериальной окклюзии, во вторую подгруппу - 28 больных (с эмболией – 11, с тромбозом – 17), таблица 18.

Таблица 18 - Клинико-лабораторные и инструментальные показатели в группах больных с острой тромботической окклюзией артерии в подгруппах со снижением (1-я) и повышением (2-я) АД после оперативного удаления тромба или эмбола.

Показатель	Подгруппа 1 (n=101), в том числе: - с эмболией - 56; - с тромбозом - 45	Подгруппа 2 (n= 28), в том числе: - с эмболией– 11; - с тромбозом - 17	Различие, P 1-2
Уровень систолического АД ниже 135 мм рт.ст. до операции	1,9% (2)	25% (7)	23,1% p<0,03
Уровень диастолического АД ниже 80 мм рт.ст.	2,97% (3)	28,5% (8)	25,5% (p<0,02)
Сахарный диабет и нарушение глюкозо-толерантности	38,6% (39)	46,4% (13)	7,9% нд
Сахарный диабет	34,6% (35)	28,5% (8)	6,1% нд
Гипергликемия	5,9% (6)	17,9% (5)	12,0% нд
СД среднетяжелый + тяжелый	18,8% (19)	28,5% (8)	9,7% нд
Длительность АГ (годы)	10,7+1,3	7,5+0,9	29,8% p<0,01
Тяжесть АГ: 1 ст.	32,7% (33)	53,5% (15)	21,2% p< 0,03
2 ст.	52,5% (53)	46,4% (13)	6,8% нд

Продолжение таблицы 18

3 ст.	14,8% (15)	0	14,8% нд
СКФ (мл/мин)	61,7±5,2	45,5±2,8	26,2%
ХБП 2(СКФ 60-89)	46,5% (47)	14,2% (4)	p< 0,02
ХБП 3(СКФ 30-59)	53,5% (54)	75% (21)	32,3%
ХБП 4(СКФ 15-29)	0	10,7% (3)	p< 0,01 21,5% p<0,05 10,7% нд
Анемия, число случаев	29,7% (30)	35,7% (10)	6,0% нд
Концентрация гемоглобина(г/л)	124,5±4,7	127,8±5,2	2,6% нд
Число эритроцитов (млн. в мкл)	4,19±0,18	4,28±0,32	2,1% нд
Метаболический ацидоз до операции:			
а) показатель дефицита оснований (ВЕ в ммоль/л)	- 2,18±0,24	- 1,56±0,10	28,4% p<0,01
б) рН крови (венозной)	7,31±0,22	7,35±0,13	11,4% нд.
Частота случаев с уровнем окклюзии (тромбоза /эмбо-лии) артерии:			
1) аорта+подвздошные+бедренные	50,5% (51)	53,6% (15)	3,1% нд
2) бедренные+голени	29,7% (30)	28,5% (8)	1,2% нд
3)подключичные+плечевые	19,8% (20)	17,8% (5)	2,0% нд
Стадия острой ишемии конечности:			
1 стадия	29,7% (30)	28,6% (8)	1,1% нд
2 А стадия	9,9% (10)	17,8% (5)	7,9% нд
2 Б стадия	60,4% (61)	53,6% (15)	6,8% нд
Средние значения минимального лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) до операции	0,22±0,06	0,16±0,02	27,3% p< 0,02
Часть больных со значениями ЛПИ индекса ниже 0,2	39,6% (40)	32,1% (9)	7,5% нд
Характер сосудистых нарушений:			
тромбоз	50,5% (51)	71,4% (20)	20,9% p<0,03
эмболия	49,5% (50)	28,6% (8)	20,9% p<0,03
ретромбоз в раннем после операционном периоде	4,9% (5)	0	4,9%
Больные с фибрилляцией предсердий:			
постоянная форма	61,4% (62)	42,8% (12)	18,6,%p<0,05
пароксизмальная форма	41,6% (42)	21,4% (6)	20,2, %
	19,8% (20)	17,8% (5)	p<0,05 2,4% нд
Средний возраст	70,4±5,3	61,5±3,9	12,6% нд.
Пол: мужчины	64,3% (65)	46,4% (13)	17,9% p<0,05
женщины	35,7% (36)	53,6% (15)	17,9% p<0,05

Таким образом, после эффективной процедуры устранения причин острой ишемии конечности (-ей) у больных с ПАК, уровень АД более чем на 5 мм рт. ст. снижался у большей части пациентов - у 72-83%, примерно в равной степени систолическое и диастолическое. Противоположный эффект – повышение системного АД после восстановления артериального кровотока в конечностях был связан с нормальным исходным до операции уровнем АД и легким течением АГ, с низкими значениями СКФ, с тромботическим механизмом окклюзии артерии конечности, с гендерными особенностями (у женщин).

Сравнение позволило установить, что со снижением АД после операции в подгруппах больных в наибольшей степени были связаны такие факторы и показатели как длительность АГ, различие на 29,8%; биохимический показатель - скорость клубочковой фильтрации почек более 60 мл/мин (ХБП 2 стадии), на 32,3%; биохимический критерий ацидоза - низкие значения показателя дефицита щелочных оснований в крови – ВЕ – на 28,4%; инструментальный показатель УЗДГ - патологические низкие уровни лодыжечно-плечевого индекса до операции, на 27,3%; средний уровень скорости клубочковой фильтрации, на 26,2%; нормальный исходный до операции уровень систолического – 23,1% и диастолического АД - на 25,5%; такое нарушение сердечного ритма, как фибрилляция предсердий - на 18,6%; наличие постоянной формы ФП - на 20,2%; характер острой ишемии конечности – эмболия - на 20,9%; тромбоз - на 20,9%; классификационная оценка степени тяжести АГ - легкая форма АГ 1 степени - на 21,2%; ХБП 3 стадии - на 21,5% и гендерный признак - на 17,9%.

Тем самым, данные исследования свидетельствуют о том, что наиболее выраженный гипотензивный эффект после восстановления артериального кровотока в ишемизированной конечности можно ожидать у тех больных, у которых уровень АД до операции превышает 135 и 80 мм рт.ст, длительность течения АГ более 10 лет, имеется устойчивая гипертензия 2 и 3 степени тяжести, скорость клубочковой фильтрации превышает 60 мл/мин, до тромб-(эмбол)-эктомии выявляется метаболический ацидоз и снижен уровень щелочных резервов крови, значения сосудистого лодыжечно-плечевого индекса на ишемизированной конечности до вмешательства превышают значения 0,2, характер острой тромботической окклюзии связан с эмболией, а не тромбозом артерии конечности и, наконец, он зависел от пола пациента и был более выраженным у мужчин и меньшим - у женщин.

3.4 Частота и характер сердечно-сосудистых поражений в группах больных с тромбозами и эмболией артерий нижних конечностей

В этой части исследования была изучена частота, сочетающихся с ПАК признаков поражения сердца и коронарных сосудов, по данным инструментальной диагностики, клинических и анамнестических данных. Она была высокой во всех трех исследованных группах больных, превышая 65%, таблица 19.

Таблица 19 - Частота выявления (в процентах) хронических форм ишемической болезни сердца в группах больных с острыми тромбозами, эмболиями и ХИНК (достоверность различия показателей в группах; р).

Показатели	Группа 1(п=62)	Группа 2 (п=67)	Группа 3 (п=46)
0	1	2	3
ИБС: стенокардия 1 ФК	8% (5)	0	6,5% (3)
ИБС: стенокардия 2 ФК	19,3% (12)	10,4% (7)	6.5% (3)
ИБС: кардиосклероз	19,3% (12)	55,2% (37)	26% (12)
ИБС: постинфарктный кардиосклероз	43,5% (27) p1-2<0,05	19,4% (13)	30,4% (14) p2-3>0,05
Стентирование коронарных артерий	0%	4,5% (3)	6,5% (3)
АКШ	0%	0%	6,5% (3)
ЭКС	0%	4,5% (3)	0%
Нет ИБС	27,4% (17) p1-2<0,05	0%	32,6% (15) p2-3<0,03
Ревматизм, порок сердца	0%	10,4% (7)	0%
НК 1 степени	11,2% (7)	10,4% (7)	0%
НК 2А степени	16,1% (10) P1-2<0,03	44,8% (30)	6,2% p2-3<0,01

Максимальными значения показателя частоты этой патологии были во 2-й группе больных - с эмболиями сосудов конечностей – 100%, что было достоверно выше чем у 1-й группы больных с тромбозами артерий конечностей и в 3-й группе больных хронической ишемией нижних конечностей (р 1-2 < 0,05 и р 2-3 < 0,03, достоверно). При этом в группе больных с тромбозами преобладали случаи постинфарктного кардиосклероза - у 44% больных, отличие было достоверным от показателя 2-й группы (р 1-2 <0,05, достоверно). Напротив, во 2-й группе больных с эмболиями наиболее часто диагностировали формы кардио-

склероза без перенесенного острого инфаркта миокарда – у 55% больных, что было на 35% выше, чем в группе больных с тромбозами ($p_{1-2} < 0,01$, достоверно) и на 30% выше, чем в группе больных ХИНК (в 3 группе), ($p_{2-3} < 0,02$, достоверно). В группе больных с эмболиями значительно чаще, чем в двух других сравниваемых группах диагностировалось такое прогностически неблагоприятное осложнение заболевания, как хроническая сердечная недостаточность 1-2А степени по классификации Стражеско-Василенко.

Формы заболеваний сердца с хронической сердечной недостаточностью были диагностированы у 55% больных во 2-й группе, что было в среднем на 27% чаще, чем в первой группе ($p < 0,03$, достоверно) и на 48,8% ($p_{2-3} < 0,001$, достоверно), выше чем в 3-й группе больных с ХИНК. Более тяжелая стадия сердечной недостаточности – 2А – была диагностирована у 45% больных с эмболиями, что было выше, как показателя 1-й группы больных с тромбозами – на 29% ($p < 0,03$, достоверно), как и показателя в 3-й группе – на 38,8% выше ($p_{2-3} < 0,01$, достоверно), рисунок 6.

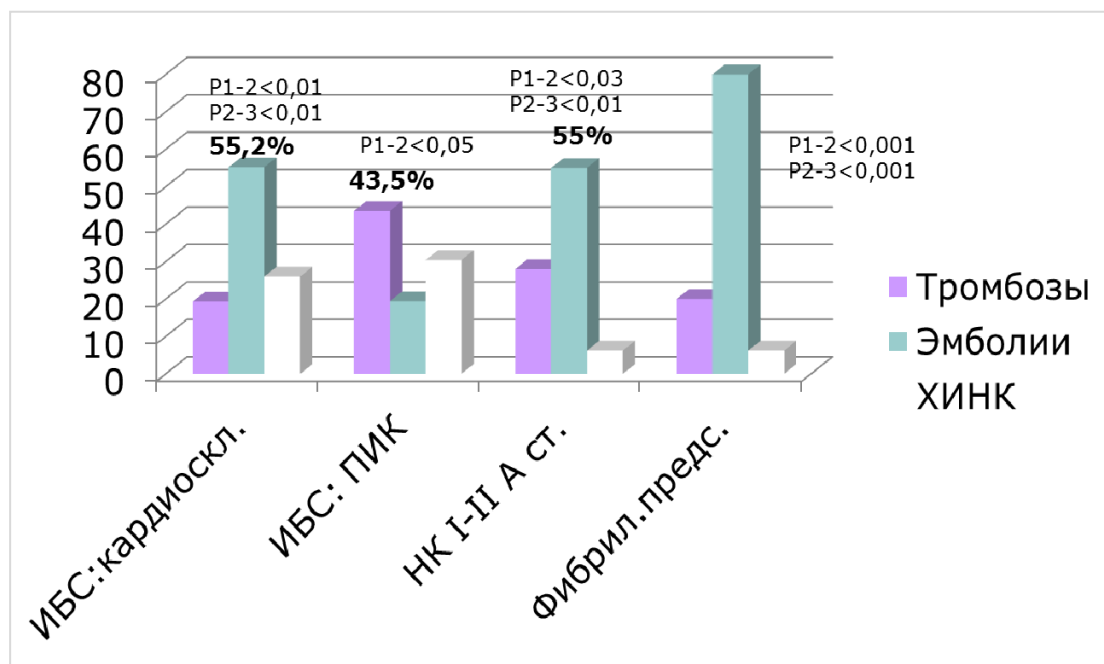


Рисунок 6. Частота (в %) случаев кардиосклероза, недостаточности кровообращения и фибрилляции предсердий в группах больных с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3).

По данным метода эхокардиографии, частота признаков гипертрофии ЛЖ сердца была максимальной в группе больных с тромбозами артерий конечностей 46,7% случаев. Минимальным этот показатель был в группе больных ХИНК – 30,8%, таблица 20, рисунки 7, 8.

Таблица 20 - Данные эхокардиографии в 3-х группах больных с тромбозами, эмболиями и ХИНК ($M \pm m$, пределы отклонений, частота признака в %, число случаев, достоверность различия показателей в группах; p).

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
0	1	2	3
ИММЛЖ (г/м ²)	104,8±2,1 (90-132)	109,0±2,8 (78-180) p2-3<0,01	99,6±1,8 (69-127)
Толщина МЖП (мм)	12,1±0,9(10-13,8)	12,4±1,0(10-15)	11,9±0,7(9-13)
Толщина ЗСЛЖ (мм)	11,9±0,88(10-13,8)	12,0±0,9(9-15)	11,3±0,73(9-13)
Частота гипертрофии ЛЖ (в %)	46,7%	43,7%	30,8%
Фракция выброса ЛЖ (в %)	59,9±3,7 (46-70) P1-2<0,05	50,7±2,2(39-61) P2-3<0,05	59,0±3,1 (49-68)
С ФВ ЛЖ менее 50% (процент случаев)	14,4% P1-2<0,001	50%	7,7% P2-3<0,001
ДЛА (мм рт.ст.)	30,3±1,7 (13-47)	35,8±2,8 (28-55)	28,8±1,2 (22-45) P2-3<0,05
С ДЛА выше 30 мм рт.ст. (процент случаев)	20% P1-2<0,001	63,6%	38,5% p2-3<0,03
Уплотнение и кальциноз АО (%)	46,7% P1-2<0,05	68,7%	69,2% P2-3<0,05
0	1	2	3
Уплотнение и кальциноз МК (%)	20%	6,2%	7,7%
Уплотнение и кальциноз АК (%)	40% P1-2<0,01	8,2%	7,7% P1-3<0,01
Уплотнение и кальциноз ТК (%)	6,7%	6,2%	7,7%
Недостаточность АК (%)	6% P1-2<0,03	31,2%	0% P1-3<0,02
Недостаточность МК (%)	0%	37,5% P1-2<0,001	15,4% P2-3<0,05
Недостаточность ТК (%)	6,7% p1-2<0,02	31,2%	15,5%
Стеноз АК (%)	6,7%	18,7% P2-3<0,05	0%
Стеноз МК (%)	26,7% P1-3<0,03	6,2% P1-2<0,05	0%
Стеноз ТК (%)	0%	6,2%	0%
Стеноз ЛА (%)	0%	6,2%	0%
Увеличение ЛП (%)	13,3% P1-3<0,001	56,2% P1-2<0,001	53,8%
Увеличение ПП (%)	6,7%	37,5%	53,8%

	P1-2<0,01		P1-3<0,001
Продолжение таблицы 20			
Увеличение ЛЖ (%)	26,7% P1-2<0,02	0	7,7% P2-3<0,05
Увеличение ПЖ (%)	0%	12,5%	7,7%
Аневризма ЛЖ (%)	6,7%	6,2%	0%
Гиперкинез МЖП (%)	0%	6,2%	0%
ДДЛЖ 1 типа (%)	33,3% P1-3<0,001	0% P1-2<0,01	84,6% P2-3<0,001
Без изменений (%)	6,7%	0%	0%

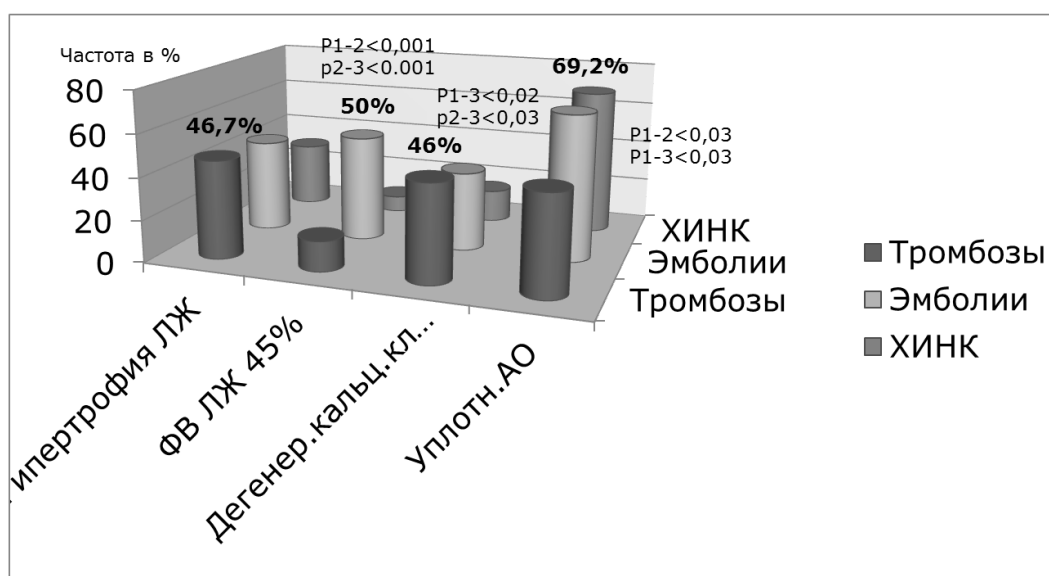


Рисунок 7. Частота (в %) признаков гипертрофии ЛЖ, снижения фракции выброса ЛЖ ниже 45%, дегенеративного кальциноза клапанов сердца и уплотнения аорты по данным Эхо-КГ в группах больных с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3).

Однако это различие не было статистически достоверным ($p_{1-3} > 0,1$). Самые высокие средние значения показателя индекса массы миокарда ЛЖ были выявлены в группе больных с эмболиями (2 группа) и достоверно превышали показатель группы больных с ХИНК на 8,6% (различие достоверно $p_{2-3} < 0,01$). Число больных с патологически низкими значениями ФВ ЛЖ так же было максимальным в группе больных с эмболиями – у половины больных, что на 35,6% было больше, чем в 1-й группе больных с тромбозами ($p_{1-2} < 0,001$, достоверно) и на 32,3% больше, чем в 3-й группе больных с ХИНК ($p_{2-3} < 0,001$, достоверно).

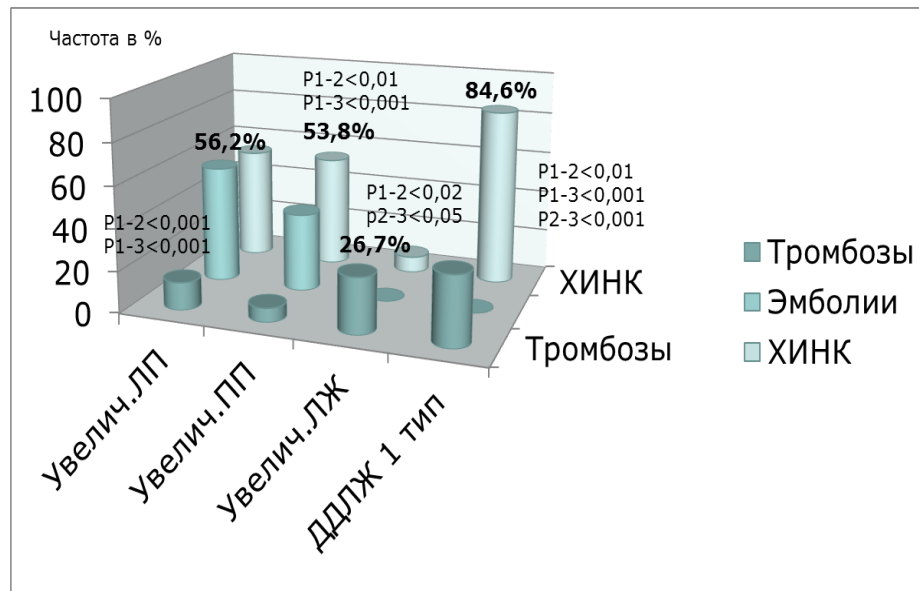


Рисунок 8. Частота (в %) признаков увеличения левого и правого предсердия, левого желудочка сердца и диастолической дисфункции I типа у больных с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3) по данным эхо-КГ.

Средний показатель давления в легочной артерии был самым высоким среди сравниваемых групп больных, превышая средние значения группы больных с ХИНК на 7 мм рт.ст. ($p_{2-3} < 0,05$, различие достоверно). Частота выявления случаев с патологически высокими значениями давления в легочной артерии была самой высокой в группе больных с эмболиями - 63%, что было достоверно выше и среднего показателя 1-й группы, на 43,6% (достоверно; $p_{1-2} < 0,001$) и показателя 3-й группы – на 25,1% (достоверно; $p_{2-3} < 0,03$), рисунок 9.

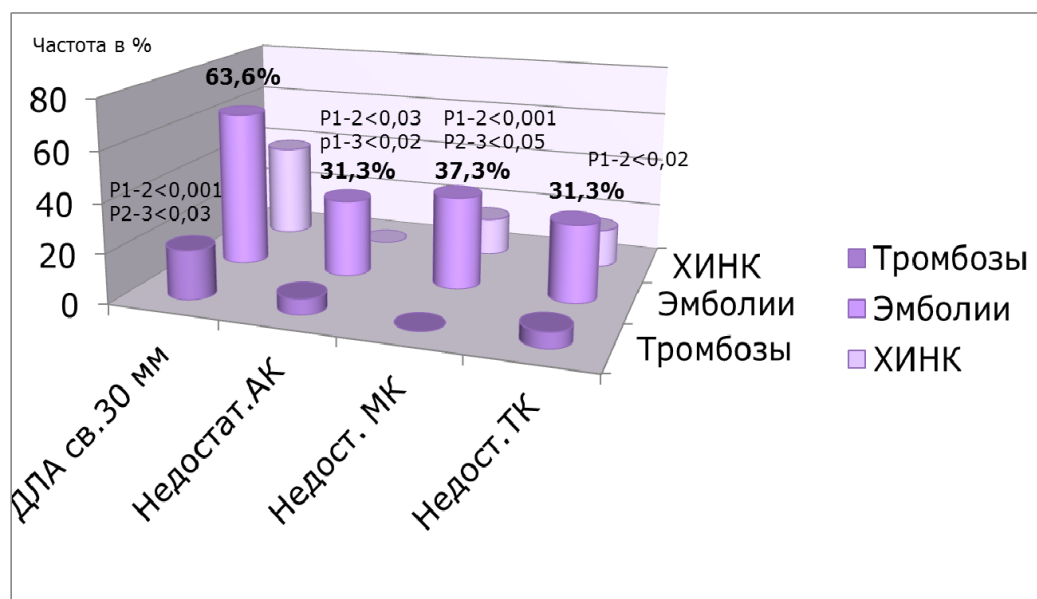


Рисунок 9. Частота (в %) выявления легочной гипертензии, клапанной недостаточности по данным Эхо-КГ в группах больных с тромбозами(1), эмболиями(2) и ХИНК (3).

Признаки уплотнения и кальциноза аорты по данным эхо-КГ выявлялись почти у половины больных с тромбозами в 1-й группе, но еще чаще диагностировались в группах больных с эмболиями - во 2-й группе - на 22% (достоверно; $p_{1-2} < 0,05$) и чаще, чем в 3-й группе больных с ХИНК - на 22,5% (достоверно; $p_{2-3} < 0,05$). Процент случаев с признаками уплотнения и кальциноза аортального клапана был самым высоким в группе больных с тромбозами – признак диагностировали у 40% больных, что было на 31,8% выше, чем в группе с эмболиями (достоверное различие; $p_{1-2} < 0,01$) и выше, по сравнению с группой больных ХИНК, на 32,3% (достоверное отличие; $p_{1-3} < 0,01$). Инструментальные признаки недостаточности аортального, митрального и трикуспидального клапанов чаще всего выявлялись во 2-й группе больных с эмболиями – у 31,2% больных. Отличие по частоте недостаточности АК было достоверным, как в сравнении с показателями 1-й группы больных, на 25,2% ($p_{1-3} < 0,02$), так и 3-й группы – на 31,2% ($p_{1-3} < 0,02$). Сходными были различия частоте по выявлению признаков недостаточности митрального клапана. Признаки недостаточности ТК достоверно чаще выявлялись только по сравнению с данными больных 1-й группы, на 25,5% ($p_{1-3} < 0,02$, достоверно). Признаки стенозирования АК чаще всего диагностировали во второй группе – больных с эмболиями – у 18,7% больных группы, что было достоверно чаще, чем в 3-й группе больных с ХИНК, в которой эти признаки не выявлялись совсем, различие достоверно ($p_{2-3} < 0,05$). Стенозирование митрального клапана наиболее часто выявлялось в 1-й группе больных с тромбозами – у четвертой их части - у 26,7%, что было достоверно выше, чем и во второй группе – больных с эмболиями (достоверно; $p_{1-2} < 0,05$) и чаще чем в 3-й группе больных с ХИНК (достоверно; $p_{1-3} < 0,03$). Увеличение размеров правого и левого предсердий диагностировалось более чем у трети больных с эмболиями и ХИНК, что было достоверно чаще, чем в группе больных с тромбозами артерий. Напротив, частота увеличения размеров левого желудочка была максимальной в 1-й группе больных с тромбозами – 26,7%, что было достоверно выше и чем в группе 2-й – больных с эмболиями ($p_{1-2} < 0,02$) и в 3-й группе больных с ХИНК ($p_{2-3} < 0,05$, достоверно), рис.3.14. Частота диастолической дисфункции ЛЖ I типа была максимальной в 3-й груп-

пе у больных с ХИНК – у 84,6% из них, а минимальной – во второй группе больных с эмболиями – признаков дисфункции не было выявлено, различие было достоверным между показателями во всех трех группах.

По данным ЭКГ диагностики в 12-отведениях, самым значимым и выраженным отличием в группах была частота признаков такого нарушения сердечного ритма, как фибрилляция предсердий (ФП). Таблица 21.

Таблица 21. Характер изменений ЭКГ в 3-х группах больных с тромбозами, эмболиями и ХИНК (достоверность различия показателей в группах; р).

Показатель (частота выявления в %)	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
0	1	2	3
Постоянная форма фибрилляции предсердий (в %)	16,1% (10) P1-2<0,001	64,2% (43) P2-3<0,001	6,5% (3)
Пароксизмы ФП (%)	4,8% (3)	14,9% (10)	0%
Синусовый ритм (%)	83,9% (52) P1-2<0,001	34,3% (23) P2-3<0,001	93,4% (43)
Тахикардия (%)	16,1% (10) P1-2<0,01	45,8% (30) P2-3<0,01	13% (6)
Желудочковая экстрасистолия (%)	0%	14,9% (10)	0%
Предсердная экстрасистолия (%)	8,1% (5)	0	6,5% (3)
Индекс Соколова-Лайона (в мм)	21,5±1,4 (9-40)	19,0±1,0 (10-33)	20,6±1,1 (10-35)
Индекс Соколова-Лайона свыше 35 мм (в%)	8,1% (5)	0%	0%
Передний левый гемиблок (%)	19,3% (12)	10,4% (7)	18,7%
Блока правой ножки пучка Гиса (%)	11,3% (7)	25,4% (17) P2-3<0,05	6,5% (3)
Синдром S ₁ Q ₃ (%)	0	4,5% (3)	6,5% (3)
S-тип ЭКГ (%)	0	4,5% (3)	0%
Преобладание правых отделов сердца (%)	8,1% (5)	10,4% (7)	0%
Ишемия в передней стенке ЛЖ (%)	11,3% (7)	10,4% (7)	13% (6)
Рубцы в передней стенке ЛЖ (%)	16,1% (10)	10,4% (7)	13% (6)
Перегрузка ЛЖ (%)	8,1% (5)	5,9% (4)	6,5% (3)

Так, постоянная форма ФП во второй группе больных с эмболиями выявлялась в 4 раза чаще, чем в 1-й группе больных с тромбозами (достоверно; р 1-2 <0,001) и в 10,4 раза чаще чем в 3-й группе больных ХИНК (достоверно; р 2-3 <0,001). Частота тахикардии так же была самой высокой в группе больных с эмболиями – у 45% больных, что было выше в 2.8 раза, чем в 1-й группе больных с тромбозами (достоверно; р 1-2 <0,01) и в 3,6 раза чаще, чем в 3-й группе больных с ХИНК (достоверно; р 2-3 <0,01). Блокада правой ножки пучка Гиса

выявлялась чаще всего также у больных 2-й группы - в 25% случаях, что было выше, чем у больных ХИНК в 3-й группе (достоверно; $p_{2-3} < 0,05$).

По данным рентгеновской диагностики изменений сердца и сосудов в выделенных 3-х группах больных с тромбозами, эмболиями и ХИНК, различия отмечены по частоте такому признаку, как уплотнение аорты, он был самым высоким в группе больных с эмболиями, почти у трети больных 31,6%, что было достоверно выше, чем в 3-й группе больных с ХИНК (достоверно; $p_{2-3} < 0,05$). Таблица 22.

Таблица 22. Рентгенологические признаки изменений сердца и сосудов в 3-х группах больных с острыми тромбозами, эмболиями и ХИНК (достоверность различия показателей в группах; p).

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
	1	2	3
Уплотнение АО (%)	19,3% (12)	31,3% (21) $P_{2-3} < 0,05$	13% (6)
Склерозирование и кальциноз АО (%)	4,8% (3)	10,4% (7)	0%
Увеличение ЛЖ (%)	11,3% (7) $P_{1-2} < 0,01$	41,8% (28)	30,4% (14) $P_{1-3} < 0,05$
Увеличение ПЖ (%)	0%	5,9% (4)	0%
Застой в МКК (%)	4,8% (3)	5,9% (4)	6,5% (3)
Без изменений (в%)	64,5% (40) $P_{1-2} < 0,001$	16,4% (11) $P_{2-3} < 0,001$	63% (29)

Частота признака увеличения размеров ЛЖ так же была максимальной во второй группе больных – у 41,8%, что было достоверно выше, чем в группе больных с тромбозами (достоверно; $p_{1-2} < 0,01$). Так же была достоверно выше и частота выявления этого признака в группе больных с ХИНК, по сравнению с частотой признака в 1-й группе ($p_{1-3} < 0,05$, достоверно). Соответственно, самым высоким между сравниваемыми группами больных был суммарный показатель частоты всей выявляемой этим методом патологии. Во 2-й группе больных с эмболиями только у 15,8% больных не было выявлено патологических изменений сердца и сосудов, напротив, в 1-й группе этот показатель был в 4 раза выше чем во второй (достоверно; $p_{1-2} < 0,001$), а в 3-й – он был в 3,9 раза выше, чем во 2-й ($p_{2-3} < 0,001$, достоверно).

Однако это различие не было статистически достоверным ($p_{1-3} > 0,1$). Самые высокие средние значения показателя индекса массы миокарда ЛЖ бы-

ли выявлены в группе больных с эмболиями (2 группа) и достоверно превышали показатель группы больных с ХИНК на 8,6% (различие достоверно $p_{2-3} < 0,01$). Число больных с патологически низкими значениями ФВ ЛЖ так же было максимальным в группе больных с эмболиями – у половины больных, что на 35,6% было больше, чем в 1-й группе больных с тромбозами ($p_{1-2} < 0,001$, достоверно) и на 32,3% больше, чем в 3-й группе больных с ХИНК ($p_{2-3} < 0,001$, достоверно). Однако это различие не было статистически достоверным ($p_{1-3} > 0,1$). Самые высокие средние значения показателя индекса массы миокарда ЛЖ были выявлены в группе больных с эмболиями (2 группа) и достоверно превышали показатель группы больных с ХИНК на 8,6% (различие достоверно $p_{2-3} < 0,01$). Число больных с патологически низкими значениями ФВ ЛЖ так же было максимальным в группе больных с эмболиями – у половины больных, что на 35,6% было больше, чем в 1-й группе больных с тромбозами ($p_{1-2} < 0,001$, достоверно) и на 32,3% больше, чем в 3-й группе больных с ХИНК ($p_{2-3} < 0,001$, достоверно).

Различные формы патологии головного мозга и поражения церебральных сосудов были выявлены у 20-37,5% больных в исследованных группах. Таблица 23, Рисунок 10.

Таблица 23 - Частота в процентах случаев диагностики цереброваскулярной патологии и сосудистых изменений в 3-х группах больных с острыми тромбозами, эмболиям и ХИНК (достоверность различия показателей в группах; p)

Показатель (частота в %)	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
0	1	2	3
Перенесенный ОНМК (%)	6,4% (4) $P_{1-2} < 0,03$	31,3% (21)	6,5% (3) $P_{1-3} < 0,03$
Перенесенное ТИН (%)	4,8% (3)	0%	13% (6)
Кисты головного мозга по данным МСКТ (%)	0%	4,5% (3)	0%
Дисциркуляторная энцефалопатия (%)	0%	4,5% (3)	19,6% (9) $P_{1-3} < 0,05$
Без признаков ЦВБ (%)	80,6% (50) $P_{1-2} < 0,03$	44,8% (30)	63% (29)
Данные УЗДГ БЦА			
Извитость БЦА (%)	32,2% (20) $P_{1-2} < 0,03$	5,9% (4)	6,5% (3) $P_{1-3} < 0,03$
Стеноз БЦА свыше 50% (%)	51,6% (32) $P_{1-2} < 0,001$	10,4% (7) $P_{2-3} < 0,001$	80,4% (37) $P_{1-3} < 0,01$
Стентирование сонных артерий (%)	4,8% (3)	0%	6,5% (3)

Частота (в %) форм патологии головного мозга и брахиоцефальных сосудов в группах больных с тромбозами(1), эмболиями (2) и ХИНК (3).

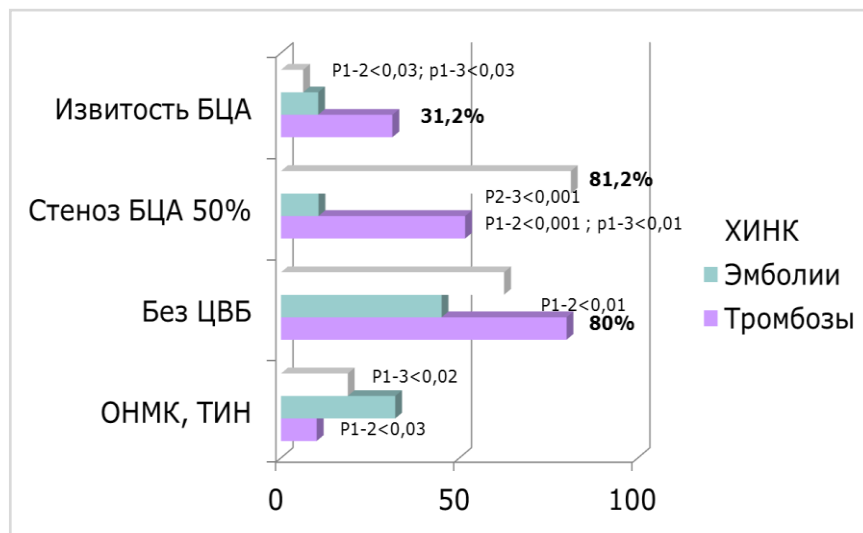


Рисунок 10. Частота (в %) форм патологии головного мозга и брахиоцефальных сосудов в группах больных с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3)

Частота перенесенного ранее ОНМК была самой высокой во 2-й группе больных с эмболиями сосудов конечностей – у 32%. Этот показатель был достоверно выше и показателя в 1-й группе больных с тромбозами ($p_{1-2} < 0,03$) и показателя 3-й группы больных ХИНК ($p_{1-3} < 0,03$). Гемодинамически значимое поражение одной или нескольких брахиоцефальных артерий (уменьшение просвета более 50%) диагностировалось методом УЗДГ наиболее часто в группе больных ХИНК, что было достоверно и в сравнении со средней частотой признака в 1-й группе ($p_{1-3} < 0,01$) и во 2-й группе больных с эмболиями ($p_{2-3} < 0,001$, достоверно). Наименьшее число случаев такого поражения было выявлено во 2-й группе больных с эмболиями – у 10,5%, отличие достоверно и от показателя больных и 1-й, и 3-й группы. Признак патологической извитости сонных и позвоночных артерий наиболее часто выявлялся в 1-й группе больных с тромбозами – 32%, различие было достоверным и в сравнении со 2-й группой больных с артериальными эмболиями ($p_{1-2} < 0,03$) и 3-й группой больных с ХИНК ($p_{1-3} < 0,03$).

Тем самым, частота перенесенного ранее ОНМК была самой высокой во 2-й группе больных с эмболиями сосудов конечностей, в то же время гемодинамически значимое поражение одной или нескольких брахиоцефальных артерий (уменьшение просвета более 50%) диагностировалось методом УЗДГ

наиболее часто в группе больных ХИНК, что может свидетельствовать о преимущественно эмболическом характере поражений головного мозга во 2-й группе, а у больных с ХИНК – о превалировании в этом атеротромботического механизма.

3.5 Частота и характер почечных поражений и дисфункций в группах больных с тромбозами, эмболией артерий и хронической ишемией нижних конечностей

По анамнестическим данным, заболевания почек и органов МВС у обследованных больных ранее были диагностированы: в 1-й группе – у 24,4% больных, что было достоверно чаще, чем в группе больных с эмболиями (3-я группа) - в 8,1 раза ($p_{1-2} < 0,05$) и в 3,7 раза, чем в 3-й группе больных с ХИНК (отличие на грани достоверности; $p_{1-3} > 0,05$). Таблица 24.

Таблица 24 - Число случаев (частота в процентах) патологии почек и органов мочевыводящей системы, по анамнестическим сведениям, в 3-х группах больных с тромбозами, эмболией артерий нижних конечностей и ХИНК (достоверность различия показателей в группах; p).

Патология и признаки	Группа 1 (n=62) Частота выявления патологии в %	Группа 2 (n=67) Частота выявления патологии в %	Группа 3 (n=46) Частота выявления патологии в %
	1	2	3
Хронический пиелонефрит	4(6,4%)	0	1(2,2%)
Хронический гломерулонефрит	1(1,6%)	0	0
Подагрическая почка	1(1,6%)	0	0
Удвоение правой почки	0	0	1(2,2%)
МКБ	3(4,8%)	1(1,5%)	0
Сморщенная почка	1(1,6%)	1(1,5%)	0
Стеноз одной почечной артерии	1(1,6%)	0	1(2,2%)
Опухоль почки	2(3,2%)	0	0
Нефростома	1(1,6%)	0	0
Стриктура мочеточника	1(1,6%)	0	0
Пересаженная почка	1(1,6%)	0	0
Всего с патологией почек	15(24,4%) $P_{1-2} < 0,05$	2(3%)	3(6,6%) $P_{1-3} > 0,05$
ХБП 2 ст.	1(1,6%)	2(3%)	1(2,2%)
ХБП 3 ст.	2(3,2%)	1(1,5%)	2(4,4%)
ХБП 4 ст.	0	1(1,5%)	0
Всего с ХБП 3-4 ст.	2(3,2%)	2(3%)	2(4,4%)

Чаще всего такими формами патологии почек были – хронический пиелонефрит, МКБ и опухоль одной почки – всего у 9 больных (14,5%). Признаки прогрессирующей ХБП 3-4 ст. были выявлены в этих трех группах больных с частотой от 3 до 4,4%. В период настоящего обследования в стационаре было выявлено, что показатели отражающие процессы азотовыведения, такие как концентрация креатинина и мочевины в плазме, были в среднем самыми высокими в группе больных с тромбозами. Средние значения показателя концентрации креатинина были выше, чем в 3-й группе больных с ХИНК на 20,6% (различие достоверно; $p_{1-3} < 0,01$). Таблица 25.

Таблица 25 - Данные биохимических лабораторных исследований и частота патологических изменений в моче в трех сравниваемых группах больных с тромбозами, эмболией артерий нижних конечностей и ХИНК.

Показатели	Группа 1(п=62)	Группа 2 (п=67)	Группа 3 (п=46)
	1	2	3
Мочевина в плазме крови (ммоль/л) Со значениями выше 9,2 ммоль/л	6,97±0,82 (3,0-14,7) 21% (13 больных)	6,30±0,68 (2,7-10,3) 10,4% (7 б-ных)	7,27±0,89 (3.1-17,9) 23,9% (11 из 46 б-ных)
Креатинин в плазме крови(мкмоль/л) Со значениями выше 115 мкмоль/л	113,8±7,1 (61-255) P1-3<0,01 51,6% (32 больных)	101,9±5,7 (49-161) 31,3%(21 больных)	90,2±4,9 (82-168) 17,3% (8 из 46 б-ных)
СКФ (мл/мин) Со значениями выше 90 мл/мин и выше 60-89 мл/мин 30-59 мл/мин Ниже 29 мл/мин	57,9± 3,9 (28-95 мл/мин) 4,8% (3 больных) 35,5% (22 б-ных) 59,7%(37 б-ных) 0 (0 б-ных)	59,6±4,2 (31-91) 5,9%(4 б-ных) 35,8%(24 б-ных) 56,7%(38 б-ных) 1,7% (1 б-ной)	63,8±5,1 (48-89) 0 50%(23 б-ных) 50%(23 б-ных) 0(0)
Изменения в моче:	59,7 % (37 б-ных) P1-3<0,01	61,1% (41 б-ной) P2-3<0,01	26,1%(12 б-ных)
Белок (150 мг/л и более)	35,5%(22 б-ных) P1-3<0,001	38,8% (26 б-ных) P2-3<0,001	0
Лейкоциты (25 в п/зр и более)	40,3%(25 б-ных) P1-3<0,05	41,8%(28 б-ных) P2-3<0,05	19,5%(9 б-ных)
Эритроциты (10 в п/зр и более)	35,5%(22 б-ных) P1-3<0,001	50,7%(34 б-ных) P2-3<0,001	13%(6 б-ных)
Цилиндры	4,8% (3 б-ных)	16,4% (11 б-ных)	6,5%(3 б-ных)
Бактерии	4,8% (3 больных)	0 (0)	6,5%(3 б-ных)
Без изменений в моче	40,3% (25 б-ных) P1-3<0,01	38,8% (26 б-ных) P2-3<0,01	73,9%36 б-ных)

Различие со средним показателем 2-й группы составляло 10,4%, однако, без статистической его достоверности. Средние значения СКФ были ниже значений нормы - 60 мл/мин - у 59,7% больных в 1-й группе с тромбозами, у 58,4% больных 2-й группы с эмболиями и у 50% больных 3 группы с ХИНК. Рисунок 11.

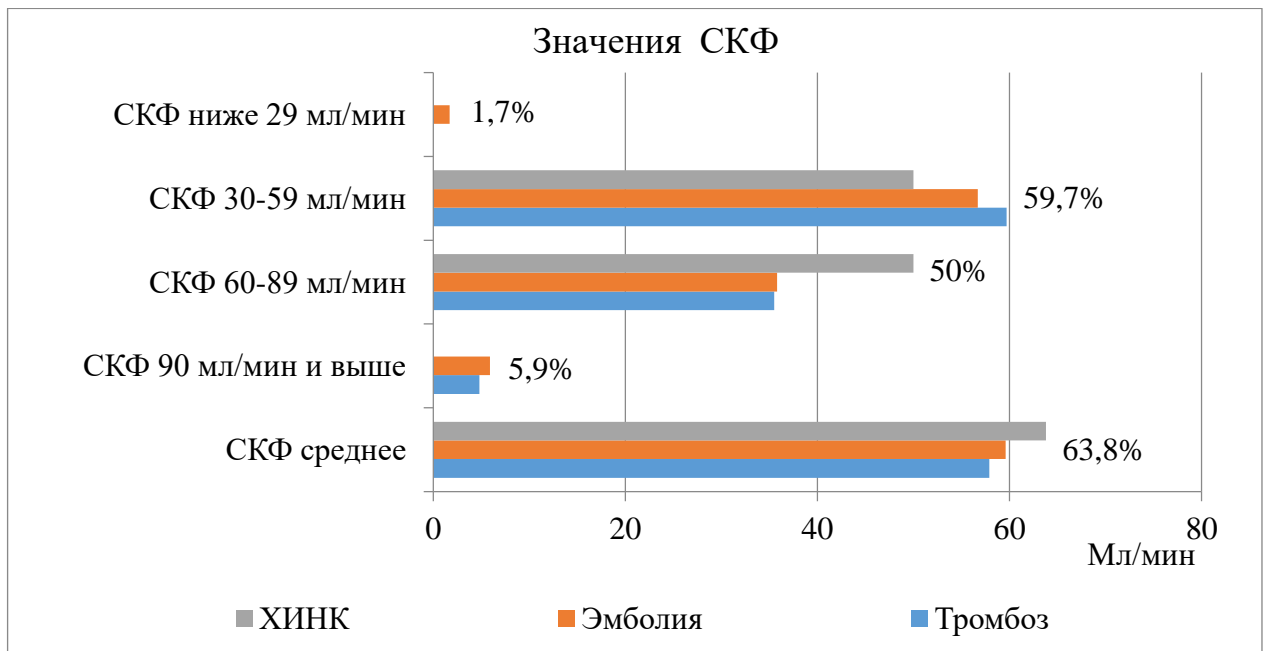


Рисунок 11. Средние значения СКФ в трех группах больных ПАНК и доля (процент) больных с величинами СКФ свыше 90, от 60 до 80, от 30 до 59 и ниже 29 мл/мин в 3 группах с тромбозами, эмболиями и ХИНК.

По данным исследований мочи и мочевого осадка нами было установлено, что острая ишемия конечностей сочеталась с выраженными изменениями мочевого осадка в виде лейкоцитурии и эритроцитурии и потерями белка с мочой. Так, изменения мочевого осадка в целом выявлялись в 1-й группе больных с тромбозами в 2,28 раза чаще, чем в 3-й группе больных с ХИНК (достоверно; $p_{1-3} < 0,01$) и во 2-й группе больных с эмболиями – в 2,34 раза чаще (достоверно; $p_{2-3} < 0,01$). Признаки протеинурии выявлялись только в группах больных с ОИК: у 35% больных - в 1-й группе и у 38% - во 2-й, отличие от показателя в группе сравнения ХИНК достоверные ($p_{1-3} < 0,001$ и $p_{2-3} < 0,001$). Признаки лейкоцитурии у больных 1-й группы выявлялись в среднем в 2,06 раза чаще, чем в 3-й группе (достоверно; $p_{1-3} < 0,05$), у больных 2-й группы – в 2,14 раза, достоверно ($p_{2-3} < 0,05$). Аналогично чаще выявлялась эритроцитурия в 1-й группе, чем в 3-й, в 2,73 раза (достоверно; $p_{1-3} < 0,001$) и во 2-й группе – в 3,9 раза чаще (достоверно; $p_{2-3} < 0,001$). Рисунок 12.

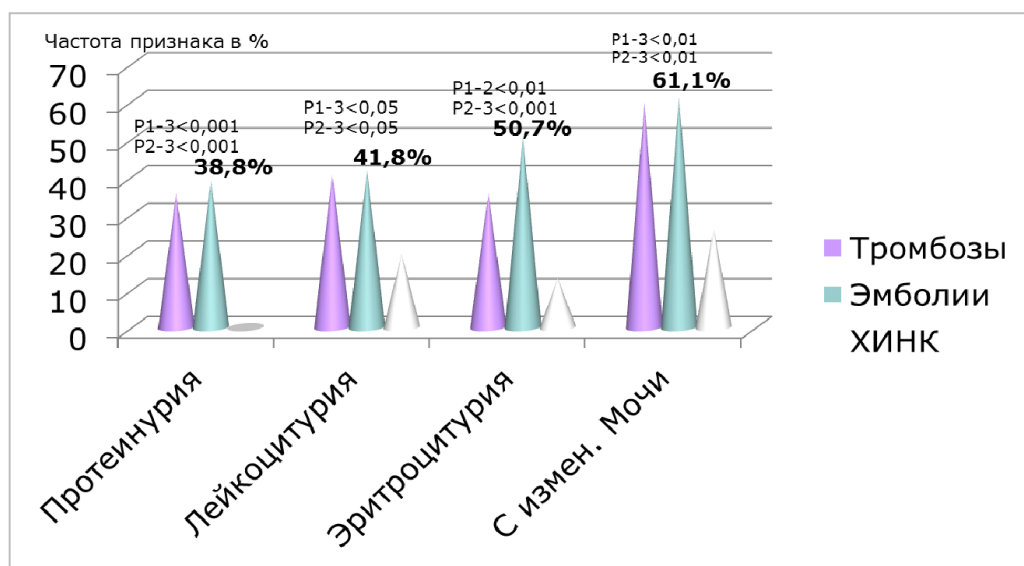


Рисунок 12. Частота выявления патологических изменений в моче (в %) у больных в группах с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3).

Анализ причин снижения показателей азотовыделительной функции почек позволил нам отметить, что одним из основных факторов, как нарушения почечной функции, так и возможного развития вазоренальных механизмов АГ у больных с ОИК могли быть атеросклеротические изменения почечных артерий. Так по данным исследования почечных артерий методом МСКТ с контрастированием, признаки атеросклероза артерий были выявлены у 37% больных 1-й группы с тромбозами артерий конечностей, что было в 6,16 раз, достоверно выше, чем во 2-й группе больных с эмболиями ($p_{1-2} < 0,01$). Таблица 26. Рисунок 13.

Таблица 26 - Данные инструментальной диагностики заболеваний почек и органов МВСв группах больных с тромбозами (1) и эмболией (2) артерий нижних конечностей и ХИНК (3).

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
	1	2	3
Данные УЗИ и скинтиграфии почек:			
Опухоль почки	1,6% (1 б-ной)	0	0
Хронический пиелонефрит	11,3% (7 б-ных)	6% (4 б-ных)	13% (6 б-ных)
МКБ+хр.пиелонефрит	8,1% (5 б-ных)	4,5% (3 б-ных)	0
Хр. гломерулонефрит (ХПН, пересадка почки)	1,6% (1 б-ной)	0	0
Стриктура мочеточника, нефростома	1,6% (1 б-ной)	0	0

Продолжение таблицы 26

	1	2	3
Подагрическая почка(подагра)	1,6% (1 б-ной)	0	0
Удвоение почки	0	0	2,2% (1 б-ной)
Киста почки	0	4,5% (3 б-ных)	0
Сморщенная почка	1,6% (1 б-ной)	1,5% (1 б-ной)	0
Процент больных с признаками патологии почек и органов МВС	27,4% (17 б-ных)	16,4% (11 б-ных)	15,2% (7 б-ных)
Данные МСКТ с контрастированием артерий почек:			
Стеноз почечных артерий 60-70% просвета	19,3% (12 б-ных) P1-2>0,05	1,5% (1 б-ной)	23,9% (11 б-ных) P2-3<0,05
Атеросклероз почечных артерий со стенозами 30-40%	17,7% (11 б-ных)	4,5% (3 б-ных)	21,7% (10 б-ных)
Всего с признаками атеросклероза сосудов почек	37% (23 б-ных) P1-2<0,01	6% (4 б-ных)	45,6% (21 б-ной) P2-3<0.001
Атеросклероз абдоминальной аорты без стеноза почечных артерий	17,7% (11 б-ных)	4,5% (3 б-ных)	0
С признаками любой патологии сосудов почек и аорты	56,5% (35 б-ных)	49,3% (33 б-ных)	47,8% (22 б-ных)
Сморщивание одной (двух) почек	1,6% (1 б-ной)	3% (2 б-ных)	0
Удвоение почки	0	0	2,2% (1 б-ной)
Без патологии почечных артерий и аорты	43,5% (27 б-ных)	50,7% (34 б-ных)	52,2% (24 б-ных)

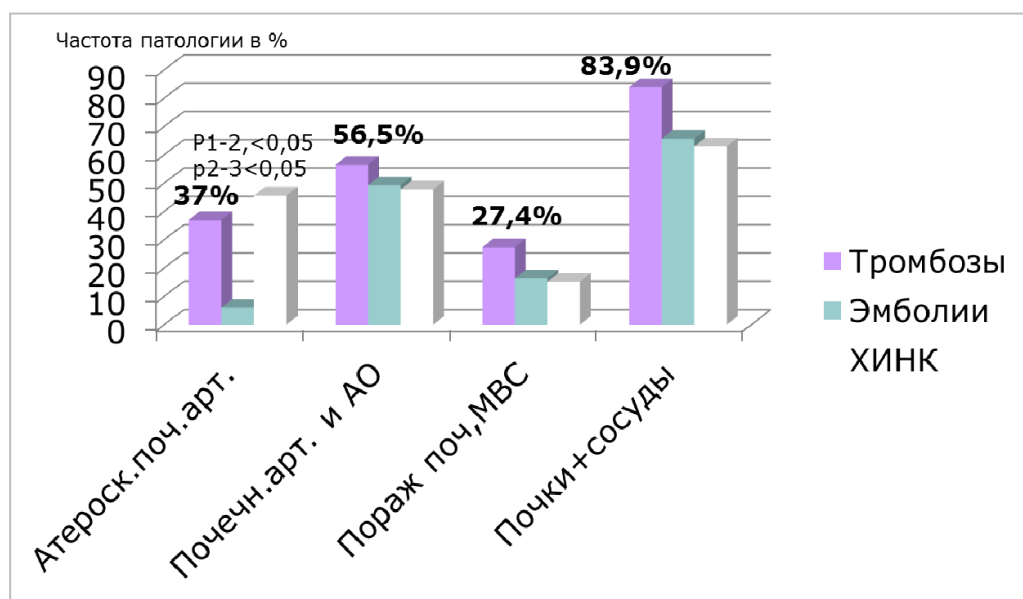


Рисунок 13. Частота диагностики (в %) атеросклероза почечных артерий, абдоминальной аорты, почек и органов мочевыводящей системы у больных в группах с тромбозами, эмболиями и ХИИНК.

Обозначения: в процентах указаны максимальные в группах значения показателей.

В группе больных с ХИИНК этот показатель был еще выше, превышая средние значения 2-й группы больных в 7,6 раза (достоверно; $p_{2-3} < 0.001$). Гемодинамически значимые стенозы почечных артерий так же чаще всего выявлялись в группе больных с тромбозами, в 12,8 раза, чем во 2-й группе, статистическое различие на грани достоверности ($p_{1-2} > 0,05$) и в группе больных с ХИИНК – у 23,9% больных, отличие от больных группы с эмболиями в 15,9 раза (достоверное; $p_{2-3} < 0,05$). Всего признаки патологии почечных артерий, абдоминального отдела аорты и почек были выявлены по данным метода МСКТ у 56% больных в 1-й группе с тромбозами, у 49% больных - во 2-й группе с эмболиями и у 47% больных в группе с ХИИНК. Различия между группами не были статистически достоверными, табл.3.16, рис.3.5. По данным инструментальных методов исследования, в том числе ультразвукового сканирования почек и органов мочевыводящей системы и динамической сцинтиграфии у больных с острыми тромбозами артерий конечностей и ХИИНК частота выявления признаков патологии почек не превышала 27% и была самой высокой в 1-й группе - у больных с тромбозами. Наиболее часто диагностировали хронический пиелонефрит и мочекаменную болезнь – у 12 (19,4%). Во 2-й группе больных с эмболиями частота выявления патологии почек составляла 16,4%, а в группе ХИИНК – 15,2%, что не отличалось существенно от показателей 1-й группы и не было статистически достоверно.

3.6 Характер нарушений углеводного обмена и частота сахарного диабета в группах больных с тромбозами, эмболией артерий конечностей и ХИИНК

Частота манифестных форм сахарного диабета 2 типа в обеих группах больных с острой ишемией конечностей была примерно сходной и превышала 25%. Во всех случаях был диагностирован вариант сахарного диабета 2 типа, а случаев диабета 1 типа в исследованных группах выявлено не было. В 3-й

группе сравнения случаев сочетания ХИНК с сахарным диабетом не было выявлено. Таблица 27. Рисунок 14.

Таблица 27. Частота нарушений углеводного обмена и выявления сахарного диабета в группах больных с тромбозами, эмболией артерий конечностей и ХИНК (достоверность различий – р; частота показателя или признака в процентах).

Показатели	Группа 1(п=62)	Группа 2 (п=67)	Группа 3 (п=46)
0	1	2	3
Сахарный диабет:	0	0	0
1 типа	17(27,4%)	20(29,8%)	0
2 типа	P1-3<0,01	P2-3<0,01	
Сахарный диабет:			
легкий	8(12,9%)	2(3,0%)	0
средней тяжести	9(15,5%)	18(26,8%)	0
		P2-3<0,03	
тяжелый	0	0	0
Инсулинопотребный	2(3,2%)	7(10,4%)	0
Уровень глюкозы в крови натощак:			
выше 6,7 ммоль/л	42(68%)	33(49,2%)	3 (6,5%)
	P1-2<0,05	P2-3<0,001	
	P1-3<0,001		
менее 5,5 ммоль/л	13(21%)	27(40,3%)	37(80,4%)
	P1-3<0,001	P2-3<0,001	

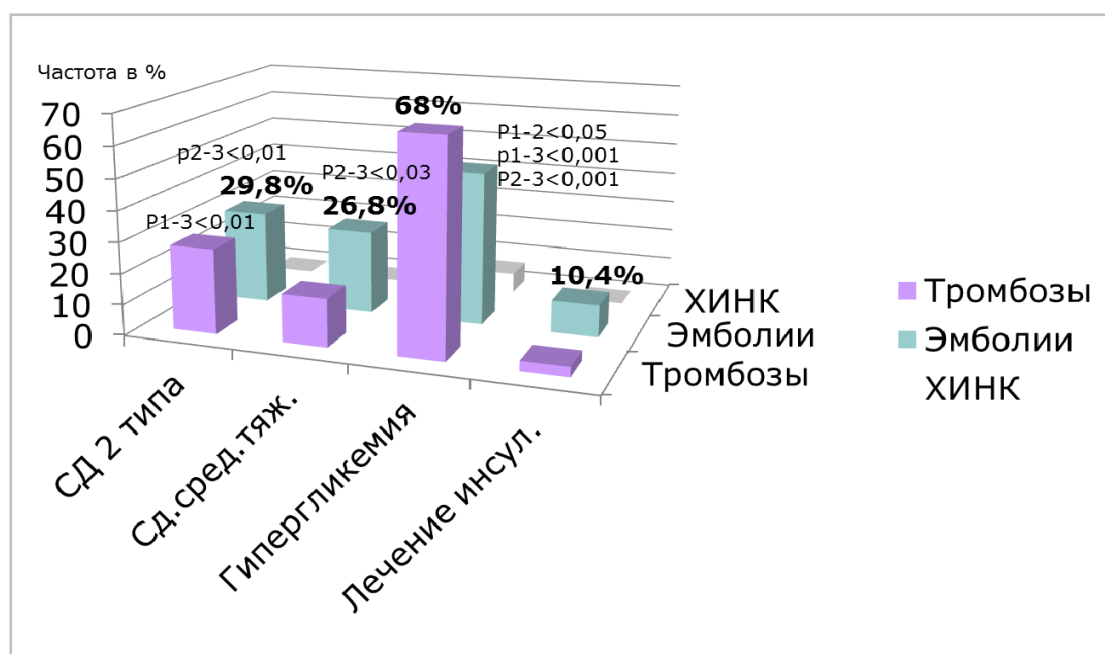


Рисунок 14. Частота диагностики гипергликемии и сахарного диабета у больных в группах с тромбозами, эмболиями и ХИНК.

Тяжесть СД в группах больных с ОИК была несколько выше во 2-й группе больных с эмболиями – часть больных с СД средней тяжести составляла 26,8%, что было на 11,3% выше, чем в 1-й группе больных с тромбозами, однако это различие не было статистически достоверным ($p_{1-2} > 0,2$, недостоверно). Часть больных с инсулино-потребным вариантом заболевания не превышала в группах больных с ОИК 11%. Транзиторная гипергликемия наиболее часто выявлялась у больных с тромбозами в 1-й группе - у 68%, что было на 18,8% (достоверно; $p_{1-2} < 0,05$) выше, чем во 2-й группе больных с эмболиями и на 61,5% - по сравнению с 3-й группой больных ХИНК (достоверно; $p_{1-3} < 0,001$). Частота этого признака была высокой и во 2-й группе больных с эмболиями, выше по сравнению с группой больных ХИНК на 42,7% (достоверно; $p_{2-3} < 0,001$).

Соответственно, часть больных с нормогликемией была самой высокой в 3-й группе больных с ХИНК – 80,4%, что было достоверно выше чем обеих групп больных с ОИК: по сравнению с 1-й группой с тромбозами – на 59,4% ($p_{1-3} < 0,001$), по сравнению со 2-й группой больных с эмболиями – на 40,1% ($p_{2-3} < 0,001$).

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что у 42-68% больных с атеросклерозом артерий конечностей и аорты острая ишемия конечностей протекала на фоне транзиторной гипергликемии, а еще 25% страдали манифестным сахарным диабетом.

3.7 Частота и характер изменений показателей гемостаза в группах больных с тромбозами, эмболией артерий нижних конечностей и ХИНК

Исходные, до начала антитромботической терапии и хирургического лечения, показатели гемостаза у больных с ОИК, в сравнении с показателями группы больных ХИНК, достоверно отличались по таким параметрам, как средние значения теста активированного (парциального) частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), скринингового теста для оценки внутреннего пути коагуляции, отражающего скорость процессов свертывания крови в 1 фазе - образования протромбиназы или контактной калликреин-кинин-каскадной активации. Средние значения показателя АЧТВ в 1-й группе больных с эмболиями превышали средний уровень группы больных с тромбозами на 33,2% (достоверно; $p_{1-2} < 0,03$), как и показатель 3-й группы больных с ХИНК, на 32,8%, достоверно ($p_{2-3} < 0,02$). (Таблица 28, Рисунок 15.).

Соответственно, часть случаев с показателем АЧТВ выше нормы была самой большой в группе больных с эмболиями – 58,6%, что было на 30,6% выше чем в 1-й группе (отличие достоверно; $p_{1-2} < 0,01$) и на 18,6% выше в 3-й группе больных с ХИНК (достоверно; $p_{2-3} < 0,05$).

Таблица 28. Показатели гемостаза в группах больных с тромбозами, эмболией артерий конечностей и ХИНК (среднее, квадратичное отклонение: $M \pm m$; достоверность различий – p ; частота показателя или признака в процентах).

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
	1	2	3
АЧТВ (сек)	30,1±3.4 (19,6-61,7) $P_{1-2} < 0,03$	45,1±5,3 (19,8-150)	30,3±2,7 (19,5-40) $P_{2-3} < 0,02$
АЧТВ менее 22 сек (%)	11,2% (7)	5,9% (4)	13,0% (6)
АЧТВ более 32 сек (%)	27,4% (17) $P_{1-2} < 0,01$	58,2% (39)	39,1% (18) $P_{2-3} < 0,05$
МНО	1,10±0,03 (0,91-1,36)	1,24±0,09 (0,97-2,47)	1,12±0,05 (0,93-1,55)
МНО свыше 1,2 (%)	17,7% (11)	28,3% (19)	26,1% (12)
МНО менее 0,8(%)	12,9% (8)	0%	6,5% (3)
ПТИ (в %)	90,0±6,3 (55-122)	78,1±4,8 (58-100)	91,0±7,0 (57-106)
ПТИ ниже 70%(%)	16,2% (10)	31,3% (21)	6,5% (3) $P_{2-3} < 0,03$
ПТИ выше 110%(%)	8,1% (5)	0%	0%
Фибриноген (г/л)	5,16±0,37 (2,7-7,8) $P_{1-2} > 0,05$	4,34±0,18 (2,3-5,9)	3,60±0,24 (2,2-7,13) $P_{1-3} < 0,001$
Фибриноген менее 2,5 г/л (%)	0%	8,9% (6)	6,5% (3)
Фибриноген более 5 г/л (%)	53,2% (33) $P_{1-3} < 0,01$	41,8% (28) $P_{2-3} < 0,03$	15,4% (7,1)
Тромбоциты (тыс. в мкл)	237±48 (125-512)	247±42 (156-521)	275±61 (186-430)
Тромбоциты (менее 150 тыс. в мкл (%))	11,3% (7)	0%	0%
Тромбоциты более 450 тыс. в мкл (%)	4,8% (3)	4,5% (3)	0%

Средние значения в группах больных, таких показателей, как МНО, так и протромбиновое время и протромбиновый индекс (в %), незначительно и недостоверно отличались между собой. Такие показатели гемостаза, как протромбин по Квику и протромбиновое время, выраженное через МНО для ПВ являются взаимодополняющими. При этом, у 18-28% больных во всех трех группах

значения МНО превышали верхнюю границу нормы. Это свидетельствует о наличии состояния гипокоагуляции более чем у 18% таких больных. В соответствии с этими показателями и процент больных со снижением ПТИ ниже нормы составил в группах от 6,7% до 31,3% и был самым высоким во 2-й группе у больных с эмболиями. Отличие от показателя в группе больных с ХИНК (3 группа) составляло 24,6% и было статистически достоверным ($p_{2-3} < 0,03$). Уровень фибриногена в сыворотке крови, по средним значениям показателя, был самым высоким в 1-й группе больных с острым артериальным тромбозом. Он на 15,9% был выше чем средний во 2-й группе с эмболиями (недостоверно) и на 30,2% показатель группы больных ХИНК (достоверно; $p_{1-3} < 0,001$). Максимально высокие значения показателя, превышавшие 5,5 г/л были отмечены в группе у 14 больных с явлениями ретромбоза артерии, артериального шунта и стента. В соответствии с этим, частота выявления индивидуальных значений концентрации фибриногена, превышавших верхнюю границу нормы, так же была максимальной в 1-й группе больных с тромбозами, достоверно превышая показатель 3-й группы больных с ХИНК на 37% (достоверно; $p_{1-3} < 0,01$). Значения среднего показателя числа тромбоцитов в периферической крови больных в исследованных группах было максимальным в 3-й группе больных с ХИНК, что может отражать процессы потребления этих форменных элементов в процессе тромбообразования. Однако, статистически достоверных различий в группах нами выявлено не было, как и по частоте случаев снижения числа этих форменных элементов ниже средних значений нормы.

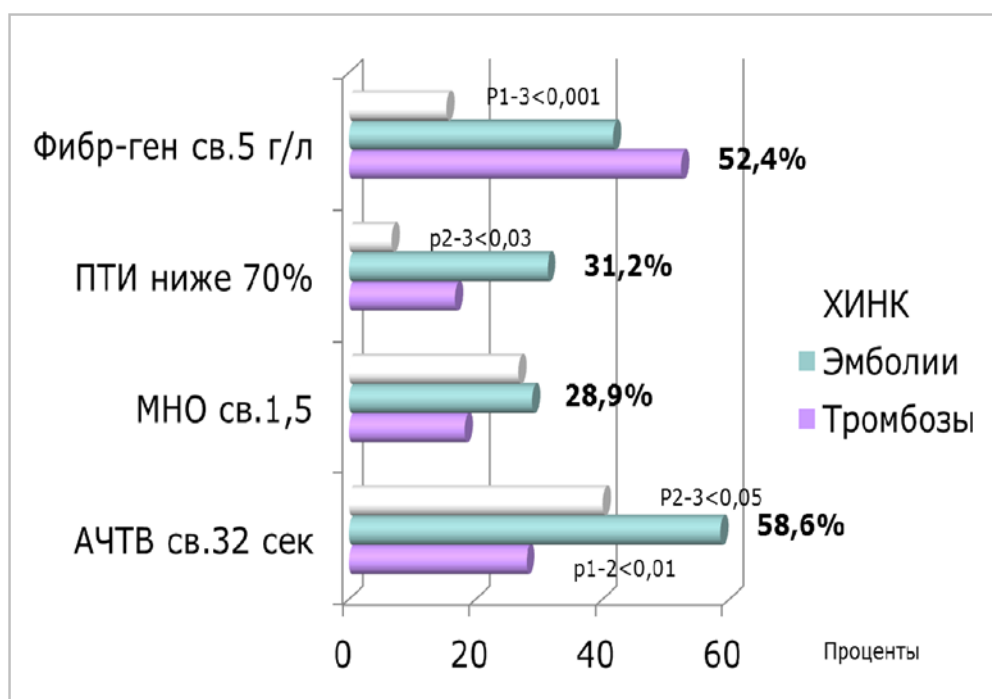


Рисунок 15. - Частота выявления аномально высоких (фибриноген, МНО, АЧТВ) и низких (ПТИ) значений показателей гемостаза у больных с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3) в первые сутки госпитализации в стационар, до сосудистого вмешательства.

Примечание: цифрами (в процентах) даны максимальные значения частоты диагностики аномальных показателей в группах больных

Обобщая полученные данные, можно отметить, что у больных с острой ишемией конечностей, при поступлении в стационар, признаки гиперкоагуляции (тромбо- и фибринообразования), оцениваемые по степени увеличения концентрации фибриногена в периферической крови диагностировались у 41-53% больных, по степени снижения АЧТВ – у 5,9-13%, снижения МНО – у 0-12,9%. Напротив, гипокоагуляция, отражающая частоту приема антикоагулянтов на амбулаторном этапе, была выявлена по степени увеличения АЧТВ - у 27-58% больных, МНО – у 17,7-28,3%, ПТИ – у 6,5-31,3%, что отражает характер проводимой превентивной антитромботической терапии и приверженность к ней в момент развития острого сосудистого тромбоза.

Таким образом, изменения показателей гемостаза выявлялись при поступлении в стационар более чем у 50% больных с острой ишемией конечностей и отражали, как состояние гиперкоагуляции у части из них, так и изменения, связанные с проводимой на амбулаторном этапе лечения антитромботической терапии. Учет этих данных позволял корректировать проводимую в стационаре терапию антикоагулянтами и избежать развития тяжелых геморрагических осложнений у большинства из них.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в работе данные позволили уточнить ряд неизвестных в доступной литературе сведений о частоте и характере синдрома артериальной гипертензии у больных с острой тромботической окклюзией артерий конечностей, развившейся на фоне атеросклероза артерий конечностей. По данным настоящего исследования она оказалась очень высокой, более 98%. В анализируемую выборку были включены данные только пациентов, имеющих признаки хронической артериальной гипертензии по критериям международной классификации ESH/ESC (2018). У подавляющего большинства больных с ОИК – хроническая артериальная гипертензия имела в анамнезе в предшествующий настоящей госпитализации период, и только у менее чем у 10% исследованных АГ была диагностирована впервые - в период настоящего обследования в стационаре. Эти данные свидетельствуют о важной роли АГ, как фактора риска и развития периферического атеросклероза и таких жизнеугрожающих осложнений, как острая тромботическая окклюзия артерий, критическая ишемия и гангрена конечностей.

Указания на возможность развития хронической АГ у больных с признаками острой тромботической ишемии артерий нижних и верхних конечностей имеются в современной литературе посвященной разным аспектам диагностики, лечения и профилактики этой патологии, в том числе в отечественных Национальных рекомендациях по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией 2010 г. [7], в опубликованных в 2011 г. Европейских рекомендациях Европейского Общества Кардиологов (ESC) и Европейского общества по борьбе с инсультом (ESO), по лечению и диагностике заболеваний периферических артерий [10], в рекомендациях по лечению артериальной гипертензии рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертонии (ESH) и Европейского Общества Кардиологов (ESC), опубликованных в 2018 г. [18], в рекомендациях по лечению пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей Северо-Американской Кардиологической Ассоциации и Американской Коллегии Кар-

диологов (АНА/АСС), изданных в 2017 г. [95]. Однако, ни в одном из процитированных изданий конкретная информация о частоте выявления АГ у больных с острой тромботической окклюзией артерий конечностей не нашла отражения. В современной медицинской литературе общего доступа имеются только единичные сообщения по оценке частоты АГ у больных с острыми тромбозами и эмболиями магистральных сосудов конечностей по данным отечественных пилотных исследований, которые подтверждают сведения об очень высокой частоте АГ при этих формах поражения артерий конечностей у больных с атеросклерозом [19.20].

В настоящем исследовании было установлено, что наиболее тяжело АГ протекала у больных с острыми тромбозами артерий конечностей, как по частоте случаев заболевания 2-3 степени тяжести – 72,6%, так и по числу резистентных к гипотензивной терапии форм заболевания – 87,1%.

По данным современной литературы АГ считается резистентной к лечению, если адекватное изменение образа жизни в сочетании с терапией диуретиком и двумя другими антигипертензивными препаратами разных классов в адекватных дозах (антагонист минералокортикоидных рецепторов в этот список не входит) не позволяет снизить показатели САД и ДАД до <140 и 90 мм рт. ст. соответственно. В зависимости от популяции и качества медицинского обследования, резистентная АГ, по имеющимся публикациям, имеет место у 5–30% всех больных АГ, причем ее истинная распространенность, вероятно, находится на уровне менее 10%. Резистентная АГ сопровождается высоким риском сердечно-сосудистых и почечных событий [96-99].

Тяжесть течения АГ и резистентность к гипотензивной терапии могут быть связаны с целым рядом факторов патогенеза заболевания, с характером назначаемой гипотензивной терапии и приверженностью больного к лечению. В значительной степени резистентность связана с прогрессирующим стенозом артерий почек, чаще при двухстороннем процессе или стенозе сосуда единственной почки [100], при прогрессирующих паренхиматозных поражениях почек [101.102]. при высоких градациях ожирения, гиперальдостеронизме, нару-

шениях углеводного обмена и синдроме сонного апноэ [103.104]. В Европейских рекомендациях по лечению АГ (2013, 2018 гг.) рядом экспертов было отмечено, что истинная резистентная АГ может быть также следствием: особенностей образа жизни, ожирения, большой прибавки массы тела, злоупотребления алкоголем, высокого потребления натрия (что за счет системной вазоконстрикции, задержки натрия и воды препятствует гипотензивному действию антигипертензивных средств), при ожирении – симпатикотонии, обусловленной инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, при хроническом приеме вазопрессоров или веществ, способствующих задержке натрия, при обструктивном апноэ сна, при не диагностированных вторичных формах АГ, на поздних, необратимых стадиях поражения органов-мишеней, особенно в виде нарушения функции почек или выраженного повышения соотношения стенка–просвет артерий или уменьшения растяжимости крупных артерий [18. 90]. Также было высказано предположение, что резистентность к проводимой гипотензивной терапии у части больных с распространенным характером атеросклероза может быть связана с поражением одновременно нескольких сосудистых бассейнов, в том числе церебрального, коронарного, почечных артерий (ESH/ESC 2013, 2018). По имеющимся данным многоцентрового исследования SCORE (2010), риск летальных исходов от сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ значительно возрастает с увеличением числа пораженных органов [105].

В настоящей работе был проведен анализ основных факторов патогенеза, лежащих в основе развития тяжелых и резистентных форм АГ у больных ПАНК, осложненной острой ишемией конечностей. Результаты исследования позволили подтвердить, что многогранность сосудистых поражений была характерной чертой течения ПАК более чем у 45% больных. Анализ частоты поражений артерий мозга в группах больных с острой и хронической ишемией конечностей позволил установить, что документированный атеросклероз брахиоцефальных артерий свыше 50% просвета артерии, в том числе с признаками извитости сосудов, был выявлен более чем у половины - у 52% больных с тромбозами, еще чаще он выявлялся в группе сравнения - у больных с ХИНК в

81,2% случаев. Самым низким этот показатель был в группе больных с эмболиями артерий конечностей, составив 10,5%.

Признаки атеросклероза интракраниальных артерий, приведшего к развитию ОНМК атеротромботического типа, в анамнезе отмечались у 6% больных в 1-й группе и у 6,2% - в 3-й. Анализ частоты коронарного атеросклероза, по данным настоящего исследования, позволил установить, что она во всех группах больных превышала 68% и была самой высокой во 2-й группе у больных с эмболиями артерий составляя 100%. Признаки атеросклероза почечных артерий чаще всего диагностировались у больных с хроническими формами атеросклероза артерий нижних конечностей (3-я группа) – у 45,6% исследованных, в том числе атеросклероза с гемодинамически значимым стенозированием артерий на 60-70% их просвета – у 23,9% больных. Близкими были значения частоты этих показателей в группе больных с тромбозами – в 1-й группе: 37% и 19,3%, соответственно. Самыми низкими значения показателя были в группе больных с эмболиями - 4,5% и 1,5%, соответственно. Таким образом, анализ полученных в исследовании данных свидетельствует о том, что осложненные ОИК формы атеросклероза артерий нижних конечностей сочетаются с атеросклерозом БЦА у 10,5-52% больных, с атеросклерозом внутричерепных артерий - в 5-10% случаев, с коронарным атеросклерозом - в 64-75% случаев, с атеросклерозом почечных артерий – в 6-37% случаев, с атеросклерозом абдоминальной аорты - 4,5-17,7% и во многом могут быть связаны с полиорганной хронической ишемией и резистентным течением артериальной гипертензии. Следовательно, и показатели частоты атеросклероза церебральных, коронарных и почечных артерий были значимо связаны с резистентностью к терапии и тяжестью течения АГ у больных с острым поражением артерий нижних конечностей.

Сопоставляя эти данные с результатами ранее опубликованных исследований по проблеме можно отметить, что в проведенных многоцентровых исследованиях по изучению частоты поражений этих сосудистых бассейнов у больных с хроническими поражениями периферических артерий, данные о частоте атеросклероза других локализаций значительно варьируют и во многом

зависят от использованных методов инструментальной диагностики. Так, в исследовании REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) среди больных с диагностированными ПАНК 4,4% имели сопутствующую ИБС, 1,2% – сопутствующее поражение брахиоцефальных артерий и 1,6% – оба сопутствующих заболевания. Следовательно, 65% больных имели клинические признаки поражения другого сосудистого бассейна. В другом исследовании распространенности коронарной болезни среди больных с ХИНК было показано, что выяснение анамнеза, клиническое обследование и электрокардиография позволяют выявить ИБС и поражение брахиоцефальных артерий у 40-60% больных [106].

Данные о значительно меньшей частоте сочетанных атеросклеротических поражений различных сосудистых бассейнов у больных с периферическим атеросклерозом были получены в исследовании PARTNERS у 13% из обследованных с ЛПИ меньше 0,90 не было признаков ИБС или поражения брахиоцефальных артерий, у 16% – наблюдалась как ХИНК, так и симптомная ИБС или поражение брахиоцефальных артерий, лишь у 24% – наблюдались симптомные формы ИБС, поражения брахиоцефальных артерий при нормальных значениях ЛПИ [107,108]. В исследовании SMART (1999), частота сочетания стеноза каротидных и позвоночных артерий на 50% и выше была выявлена у 18-32% больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей. Сходные данные о частоте выявления бессимптомных поражений каротидных артерий у больных ХИНК в 2019 г. опубликовали Pan Z. и соавт. [109].

Сопоставимая с данными нашего исследования частота многососудистых поражений у больных ХИНК была отмечена в работе Bates M.C. и соавт. (2007). В исследованных группах больных с атеросклеротическим стенозом почечной артерии, в возрасте старше 65 лет, сочетанные сосудистые поражения, в том числе - поражение периферических артерий - у 41%, ИБС была обнаружена у 71% больных, сонных артерий - у 38%, аневризма брюшной аорты - у 13%, стеноз второй почечной артерии - у 16% пациентов [56]. Ни в одном из цитируемых исследований у больных с ХИНК ранее не было установлено прямой

связи между множественностью атеросклеротического поражения в исследованных артериальных бассейнах и характером, тяжестью течения АГ.

В данном исследовании нам удалось установить, что изолированная систолическая АГ у исследованных пациентов с ХИНК и острым тромбозом и эмболией артерий конечностей, которые относились, в основном, к лицам пожилого возраста, выявлялась в довольно высоком проценте случаев – у 27-34% больных. У больных с хронической ишемией нижних конечностей ее доля была несколько меньше, но недостоверно, составляя около 20%. Полученные в работе данные позволяют предположить, что у пожилых больных с изолированной систолической АГ, показатели частоты ее диагностики, не были связаны с возрастом больных с ПАК, осложненной ОИК, так различия в группах сравнения составляли по этому признаку 4,9% и были недостоверными, как и показатель длительности течения АГ – 8,6%. Самыми значимыми и достоверными отличиями из изученных признаков в группах больных с ОИК и систолической АГ, находившихся в прямой зависимости от этого типа гипертензии, были признаки недостаточности АК (выявленные методом эхокардиографии), извитости и стеноза сонных и позвоночных артерий (методом УЗДГ), недостаточности ТК (методом эхокардиография) и клинико-инструментальные признаки кардиосклероза и постинфарктных изменений миокарда.

Термин изолированная систолическая гипертензия был введен в Европейские классификации АГ последнего периода (ESH/ESC, 2013,2018). Он, видимо, впервые был использован американским кардиологом S. Julius в 1977 г. В руководстве «Hypertension, Physiopathology and Treatment» (Ed. By J. Genest, E. Koiw, O. Kuchel, New-York, 1977) и выделен, как отдельная форма "Атеросклеротическая систолическая гипертония".

По имеющимся немногочисленным данным, изолированная систолическая АГ диагностируется не только у пожилых пациентов, но и у молодых здоровых мужчин, у которых имеется повышение САД на плечевой артерии (>140 мм рт. ст.) при нормальных значениях ДАД (<90 мм рт. ст.). По данным проспективного исследования O'Rourke MF, Adji A. (2013), это транзиторное со-

стояние, которое не обязательно будет переходить в хроническую систолическую/диастолическую АГ [110].

Природа изолированной систолическая артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста изучена значительно в меньшей степени. Во многих современных руководствах по кардиологии повышение систолического АД в более старших возрастных группах населения со снижением диастолического и увеличения пульсовой разницы связывается с уменьшением эластичности крупных сосудов в организме человека и снижением мышечного тонуса сосудов сопротивления [82]. У взрослых людей с возрастом закономерно нарастает систолическое АД, тогда как диастолическое, достигающее максимума в 60 лет у мужчин и в 70 лет у женщин, в дальнейшем постепенно снижается [41]. Несмотря на то что постоянное повышение систолического АД и повышение, а потом снижение, диастолического АД с возрастом вполне обычны, они служат отражением ряда патофизиологических процессов, которые лежат в основе артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых осложнений [41].

Еще одной группой возможных причин в развитии резистентности гипертензии и значимым фактором в патогенезе синдрома АГ у исследованных в данной работе больных ПАК с ОИК могли быть почечные и вазоренальные факторы. В современных клинических исследованиях и руководствах приводится довольно неоднородная статистика выявления гемодинамически значимых стенозов почечных артерий у больных с атеросклерозом нижних конечностей с клиническими признаками хронической ишемии. В отдельных опубликованных исследованиях проведенных в Европе было отмечено, что у больных с ХИНК отмечается повышение частоты стеноза почечных артерий. Поэтому авторы рекомендуют учитывать возможность атеросклеротического стеноза этих сосудов, если у таких пациентов имеет место резистентная АГ (105).82.

По данным Pearce J.D. и соавт. (2006), полученных в популяционном исследовании с использованием данных ангиографических исследований почечных артерий, стеноз почечных артерий атеросклеротической этиологии встречается

относительно часто, особенно у больных старческого возраста, но редко прогрессирует до АГ или почечной недостаточности [111].

Прямых данных по статистике поражений почечных сосудов при периферическом атеросклерозе и острой ишемии нижних конечностей в современной литературе мы не нашли. Однако можем процитировать данные исследования Bates M.C. и соавт. (2007). Авторами были проанализированы данные о частоте сочетанного развития ПАНК у больных с верифицированными стенозами почечных артерий в разных возрастных группах. Ими было установлено, что в группах больных с атеросклеротическим стенозом почечной артерии в возрасте старше 65 лет поражения периферических артерий - выявлялись при ангиографии у 41%, а стеноз второй почечной артерии - у 16% пациентов [56].

В данной работе, в которой использовался метод МСКТ с рентгеноконтрастной ангиографией почечных сосудов, такие изменения, как стенозы с сужением просвета почечных артерий на 60-70%, были выявлены почти у 1/5 части больных с тромбозами магистральных артерий конечностей, а все варианты атеросклеротического стеноза этих сосудов – больше чем у трети пациентов. Сходной была статистика стенозов почечных артерий и у больных с хроническими формами ишемии нижних конечностей. Но в группе больных с эмболическим механизмом ОИК частота атеросклеротических стенозов почечных артерий была в 6 раз ниже, чем в группе больных с тромбозами, что характеризует значительно меньшую роль в механизмах резистентной АГ у пациентов с эмболиями артерий конечностей - реноваскулярных факторов. Полученные данные позволяют считать, что частота атеросклероза почечных артерий и степень их стенозирования могут быть одной из существенных причин более тяжелого и резистентного к гипотензивной терапии течения синдрома АГ в группе больных с острыми артериальными тромбозами сосудов конечностей.

Заболевания и поражения почек и органов МВС, как возможные причины нефрогенной АГ были выявлены в данном исследовании методами ультразвуковой и радионуклидной диагностики более, чем у 25% больных в группе ОИК с тромбозами, большая доля их приходилась на хронический пиелонефрит и

МБК. Т.о., в общей сложности на идентифицированные вазоренальные и нефрогенные причины АГ в этой группе приходилось более 55% всех случаев. В группе больных с эмболиями частота выявленных нефрогенных и вазоренальных возможных причин АГ была в 2 раза ниже и составляла 22%, что было в такой же степени меньше по сравнению с группой больных с ХИНК - 60,8% случаев.

Полученные в настоящем исследовании данные дают основание считать, что атеросклеротические поражения почечных артерий, в группе больных с ОИК в результате эмболии, встречаются реже, чем у больных с тромботической окклюзией артерий конечностей, а, следовательно, могут иметь меньшее значение в развитии у них АГ.

Оценка роли почечных поражений в генезе АГ у исследованных больных с ОИК, по данным диагностики нарушений почечного азотовыведения и развития ХПН, позволила сделать вывод, что уровни патологического снижения СКФ ниже 60 мл/мин выявлялись одинаково часто в группах и у больных с тромбозами и с эмболией артерий конечностей, с частотой в пределах 56-59%.

Наши данные полностью согласуются с косвенными сведениями, найденными в тематической научной литературе. Так, в ранее выполненном исследовании в США североамериканскими авторами из Государственного института здравоохранения и питания США так же было отмечено, что поражение артерий нижних конечностей часто возникает у больных со сниженной функцией почек и ХПН. По данным этого исследования, выполненного в 1999-2000 гг. частота всех облитерирующих болезней артерий нижних конечностей у больных в возрасте старше 40 лет с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин составляет 24%, а у людей с нормальной почечной функцией - 3,7% [112]. В другом исследовании такого же плана было установлено, что ХПН у женщин в постменопаузе чаще сопровождается развитием болезней артерий нижних конечностей [113]. Изучение закономерностей и особенностях гистологической картины развития облитерирующего атеросклероза артерий у таких пациентов с ХПН и сахарным диабетом позволило выявить значительно выраженный каль-

циноз сосудов, а стеноокклюзирующие изменения при этом чаще возникали в артериях голени и стопы [114].

Учитывая высокую значимость нарушений углеводного обмена, в том числе гипергликемии и сахарного диабета, как в патогенезе тяжелых форм АГ, так и в механизмах развития периферического атеросклероза, мы в исследовании проанализировали состояние углеводного обмена в группах больных ПАК. Данный тип нарушений (транзиторная гипергликемия и СД) выявлялись у больных ОИК в данном исследовании с очень высокой частотой – у 79-94% больных. Их роль в развитии синдрома резистентной АГ оценивается в литературе как высоко значимая и многофакторная, инициирующая процессы атерогенеза с поражением сразу нескольких артериальных бассейнов в организме больных с ПАНК, так и патологические изменения сосудов микроциркуляции почек с развитием диабетической почки, альбуминурии и нефросклероза [32,111,115-117].

По полученным в настоящем исследовании данным, фактор гипергликемии был тесно связан с частотой резистентных гипертензий в группе больных ОИК с тромбозами, показатель достоверно превышал уровень в группе больных с эмболиями в 1,4 раза, а в группе больных с ХИНК – в 10,5 раза. Несколько иная статистика отмечалась в группах больных ПАК, с осложненным ОИК течением заболевания, по частоте диагностированного сахарного диабета. Его частота была сходной в обеих группах больных с ОИК, превышая 25%, в то время как в группе сравнения - больных с ХИНК манифестные формы сахарного диабета выявлены не были. Такие данные позволяют предполагать, что и гипергликемия, и манифестные формы СД тесно связаны с развитием острой тромботической окклюзии артерий конечностей у больных с ПАК, а синдром гипергликемии во многом может быть связан с тяжестью АГ и с низкой чувствительностью к гипотензивной терапии, в первую очередь у больных с ОИК и тромбозами артерий конечностей.

Конкретные механизмы связи углеводных нарушений с характером течения АГ и резистентностью к гипотензивной терапии активно обсуждаются в

современной литературе, посвященной изучению патогенеза этого заболевания, но мало освещены в исследованиях у больных с ПАК и практически не изучены у больных с ОИК. Базируясь на результатах и данных уже законченных исследований можно констатировать, что наиболее значимыми из этих механизмов могут быть нарушения азотовыделительной функции почек при диабетической нефропатии, поражения сосудов микроциркуляции, гипертрофия миокарда левого желудочка, многососудистые поражения [111,112]. При сахарном диабете типа 1 артериальная гипертензия обычно совпадает с появлением диабетической нефропатии, в то время как у большинства пациентов с артериальной гипертензией на момент постановки диагноза сахарного диабета типа 2 обнаруживают нормоальбуминурию [111]. Распространенность артериальной гипертензии (определяемой по уровню АД выше 140/90 мм рт. ст.), по данным литературы, у пациентов с диабетом типа 2 и нормоальбуминурией очень высока - до 70%, а при наличии микроальбуминурии она возрастает до 90%. Сочетание артериальной гипертензии и сахарного диабета (как типа 1, так и типа 2) значительно увеличивает риск макро-сосудистых осложнений, включая инсульт, ИБС, СН и заболевания периферических сосудов, и ассоциировано с повышением сердечно-сосудистой смертности [117].

Анализируя данные настоящего исследования о частоте лабораторных признаков повреждения почек можно отметить, что протеинурия и эритроцитурия выявлялись более чем у 35% больных с ОИК, как при тромбозах, так и эмболиях артерий конечностей, в несколько раз превышая частоту этих изменений у больных в группы сравнения с ХИНК, тем самым отражая возможную значимость гипергликемии в развитии лабораторных признаков нефропатии у этих больных. Связь между гипергликемией и признаками гипертрофии ЛЖ в группах больных с ОИК была менее отчетливой, но существенной и достоверной в группе больных с эмболиями. Так, при оценке выраженности гипертрофии миокарда ЛЖ, которую отражает показатель ИММЛЖ, мы отметили, что он был достоверно выше во 2-й группе больных ОИК с эмболиями артерий конечностей, чем в группе больных с ХИНК. В то же время показатели частоты

атеросклеротического стенозирования почечных артерий, в сочетании с поражением артерий сразу нескольких других сосудистых бассейнов (брахиоцефальных артерий, внутримозговых, коронарных, абдоминального отдела аорты), не были значимо связаны с частотой углеводных нарушений в группе больных с ОИК и группе сравнения больных с ХИНК.

В соответствии с процитированными данными литературы, можно сделать вывод из данных полученных в настоящем исследовании, что не только сахарный диабет, выявленный в четверти случаев у больных ПАК с ОИК, мог быть связан с увеличением у них риска макрососудистых осложнений, но и гипергликемия натощак могла быть существенным фактором в развитии механизмов резистентности АГ к гипотензивной терапии, в первую очередь нефрогенных.

Полученные нами данные позволили предположить, что характер развития острой артериальной ишемии у больных с ПАК в двух группах больных с тромбозами и эмболиями артерий конечностей может в значительной мере различаться. Так, при тромботической окклюзии он может быть обусловлен атеротромботическими механизмами, в том числе с изъязвлением, воспалением, нестабильностью покрышки атеросклеротических бляшек и сразу в нескольких участках артериального русла, в первую очередь в аорте и ее крупных ветвях [47]. В то время как у больных с ПАК, с острым эмболическим механизмом артериальной ишемией конечностей, этот процесс чаще может быть обусловлен наличием локального тромбоза в полостях сердца, чаще в левом предсердии, с осложнением процессами фрагментации и отрыва участков тромбов, в том числе инициированных нарушениями сердечного ритма, чаще фибрилляцией предсердий или сменой типа основного сердечного ритма, или процессами асептического или инфекционного воспаления, как это описано в литературе [68]. Соответственно, атеротромботический тип острой артериальной ишемии конечностей, в большей степени патогенетически подразумевает наличие распространенного и активно прогрессирующего атеротромботического процесса в абдоминальной аорте и ее крупных ветвях, непосредственно в зоне ар-

териальной ишемии, а эмболический – наличие локального, сравнительно удаленного от пораженной артерии конечности, источника мигрирующих тромбов, расположенного в полостях сердца или на клапанах. На этих представлениях о патогенезе острой артериальной ишемии в другой сосудистой зоне – в мозговых артериях - с острой ишемией головного мозга, также основана широко применяемая неврологами для оценки типов острого нарушения мозгового кровообращения классификация TOAST, с выделением в отдельные подтипы атеротромботического, вазоспастического и эмболического вариантов острого инсульта мозга [61].

Данные, полученные в настоящем исследовании, позволили установить тесную связь между результатами морфологического исследования операционного материала, с обнаружением эмболов в артериях при острой ишемии артерий конечностей, и нарушениями внутрисердечной гемодинамики и сердечного ритма у больных с ОИК. В группах больных с ПАК осложненным ОИК в результате эмболии, в несколько раз - в 5,2-37 раза чаще, чем в группе больных с тромбозами были выявлены признаки таких изменений структур сердца, как недостаточность аортального, митрального и трикуспидального клапанов, в 4,2 раза чаще (достоверно) увеличение полости левого предсердия, в 5,5 раза чаще (достоверно) расширения полости правого предсердия. У них также в 3,1 раза чаще выявлялись признаки хронической легочной гипертензии, в 3,5 раза чаще - снижение фракции выброса ЛЖ сердца менее 50%, в 4,1 раза чаще диагностировалась постоянная формы фибрилляции предсердий; в 3,75 раза чаще (пароксизмальная форма ФП), в 2,8 раза чаще тахикардия и только в этой группе регистрировалась частая желудочковая экстрасистолия (у 15% больных).

Таким образом, для больных в группе с эмболическим механизмом острой ишемии артерий конечностей были более характерны тяжелые нарушения сердечного ритма и внутрисердечной гемодинамики, которые считаются одним из основных условий формирования тромботических масс в полостях сердца. Нарушения сердечного ритма в виде постоянной и пароксизмальной форм фибрилляции предсердий были диагностированы у 80% больных в группе

с ОИК и эмболиями, но только у 20% больных с тромбозами артерий и у 6,2% с ХИНК. Полученные данные позволяют считать изменения полостей сердца и его клапанного аппарата у больных с ФП самым значимым из изученных нами факторов и механизмов в патогенезе развития системных артериальных эмболий у больных с ПАК.

По данным литературы, риск системных эмболий и инсульта у пациентов с ФП связан с целым рядом патофизиологических механизмов (89). 68. При ФП "нарушение кровотока" проявляется в виде стаза крови в ЛП, снижения скорости кровотока в ушке ЛП и визуализации спонтанного эхоконтрастирования при чреспищеводной эхокардиографии. Чем меньше скорость кровотока из ушка ЛП, тем выше риск формирования тромбов в его полости (90). 69. Персистенция ФП сопровождается структурным ремоделированием, дальнейшим снижением функции ушка ЛП [70]. "Триада" нарушений - локальный кровоток, сосудистая стенка и компоненты крови - представляет собой триаду тромбогенеза Вирхова и сочетается с протромботическим гиперкоагуляционным статусом при ФП [68], что было описано Lip G.Y. в 1995 г. Цитата по Kodami E. et al. [73].

Значимость других факторов и нарушений внутрисердечной гемодинамики в развитии системных эмболий артерий конечностей у больных с ПАК была проанализирована в данном исследовании путем сопоставления частоты этих нарушений в группе больных с эмболиями и в группе сравнения больных с ХИНК. По величине различия и возможной значимости в механизмах эмбологенеза эти показатели располагались в следующем порядке: доля больных с ФВ ЛЖ менее 50% - на 42,3%, с недостаточностью МК – на 32,1%; с недостаточностью АК – на 31,2%; с ДЛА свыше 30 мм рт. ст. – на 25,1%; со стенозом АК – на 18,7%. Из полученных в сравнении данных можно сделать вывод, что в перечень факторов риска эмбологенной опасности у больных с ПАК, при наличии кардиосклероза и клапанных изменений, при поражении проводящей системы сердца, и наличии у них ФП, следует вносить и такие гемодинамические параметры, как снижение ФВ ЛЖ менее 50%, недостаточность МК и АК, стеноз АК,

легочную АГ при ДЛА свыше 30 мм рт.ст. По данным литературы, само по себе расширение левого и правого предсердия без нарушений внутрисердечной гемодинамики и сердечного ритма, видимо, не является решающим фактором в развитии системных эмболий у больных ПАК [70]. Соответственно и в нашем исследовании, частота признака расширения ЛП была примерно сходной в двух группах больных ПАК: с эмболиями и группе сравнения с ХИНК, а частота признака увеличения ПП даже несколько выше (на 16%) была у больных с ХИНК, чем в группе с эмболиями.

По литературным данным тромбоз предсердий выявляется у сравнительно небольшой части больных с устойчивой формой фибрилляции - тромбы в ушке ЛП образуются чуть более чем у 10% больных с ФП, даже при отсутствии у них клапанной патологии. В случаях, когда тромбы в ушке ЛП не выявлены, информативна чреспищеводная эхоКГ и позволяющая определить наличие условий для тромбообразования в виде спонтанного контрастирования, а также снижения максимальной скорости кровотока в нем <25 см/с [71]. На риск развития таких нарушений ритма сердца, как фибрилляция и трепетание предсердий, по данным современной литературы, существенно влияет и недостаточный контроль АД, он расценивается как значимый фактор риска возникновения (первого обнаружения ФП) у пациентов с гипертензией и фактор риска таких осложнений ФП, как инсульт и системные тромбоэмболии, даже у пациентов на антикоагулянтной терапии [72-74]. В проведенных контролируемых исследованиях большого контингента больных с нарушениями ритма сердца было показано, что антигипертензивная терапия с применением и АПФ или БРА более эффективна в профилактике возникновения ФП, чем терапия β -адреноблокаторами или блокаторами медленных кальциевых каналов у пациентов с дисфункцией ЛЖ или гипертрофией ЛЖ, несмотря на сопоставимое снижение АД [74.75]. Однако данное различие не наблюдалось в ранее проведенных исследованиях у пациентов без структурной патологии сердца, с хорошо контролируемым уровнем давления [76].

Принимая во внимание выявленный в данном исследовании факт, что более чем у 70% больных с эмболическим типом острой окклюзии артерий конечностей гипертензия имела резистентный с терапии характер, можно сделать вывод, что роль синдрома тяжелой АГ в процессе эмбологенеза очень существенна, а проблема ее адекватного лечения еще далека от разрешения.

Учитывая различный характер патогенеза ОИК в двух выделенных группах больных с тромбозами и эмболиями, в данном исследовании была предпринята попытка оценить характер изменений показателей свертывания крови в группах больных с тромбозами и эмболиями. Анализ состояния показателей гемостаза в группах больных с ПАК и ОИК в остром периоде развития этих осложнений позволил установить, что в группе больных с тромбозами артерий конечностей наиболее выраженным изменением было увеличение уровня фибриногена в периферическом кровотоке, а у больных с эмболиями – повышение показателя АЧТВ. Трактовка данных о повышении уровня фибриногена при тромботической и эмболической окклюзии артерий конечностей у больных с ПАК в исследованных группах может быть дана из классических представлений о триаде тромбогенеза Вирхова, согласно которой уровень концентрации фибриногена в плазме крови является маркером интенсивности процесса образования фибринового тромба, а концентрация продуктов деградации фибриногена (показатель ПДФ) является показателем его лизиса. Выявленные в настоящем исследовании признаки высокой частоты патологически повышенных значений концентрации фибриногена в группе больных с тромбозами, более чем в 50% случаев, что было в 3,4 раза выше, чем в группе сравнения больных с ХИНК, свидетельствуют о массивном внутрисосудистом тромбообразовании у них и потреблении факторов свертывания крови, в том числе для формирования внутрисосудистого фибринового сгустка. Примерно сходный по частоте показатель, выявленный и в группе больных с эмболическим характером ОИК (более чем у 40% больных, был в 2,7 раза выше чем в группе больных с ХИНК), скорее всего, отражает преобладание механизмов свежего тромбообразования в зоне окклюзии артерии конечности эмболом, а не фрагментации структуры уже

ранее сформированного тромба. В данной работе было отмечено, что высокий уровень концентрации фибриногена в крови на 2-5 день после выполнения операции тромбэктомии был одним из показателей высокого риска ретромбоза у оперированных больных в артериях конечностей: так у 8 из 11 таких больных с рецидивом он превышал после первой операции уровень 5,5 г/л. Эти данные подтверждают целесообразность биохимического мониторинга концентрации фибриногена в крови у больных с ОИК после операций тромбэктомии.

Выявленные в работе признаки изменений свертывания крови в фазе синтеза тромбопластина (по признаку увеличения АЧТВ), отмеченные нами более чем у 55% больных в группе с эмболией артерий конечностей, при поступлении в стационар, вероятнее всего свидетельствуют о частом назначении антитромботических препаратов и антикоагулянтов с профилактической целью у этой категории больных на догоспитальном этапе. По имеющемуся в стране и мире стандарту лечения больных с фибрилляцией предсердий, им должна постоянно назначаться терапия антиагрегантами и антикоагулянтами для уменьшения тромбогенной опасности и профилактики развития ОНМК. Из больных включенных в настоящее исследование такая терапия была показана 65% больным в группе с эмболиями, так как они имели постоянную форму ФП. Учитывая, что у 58% больных в этой группе уровень АЧТВ превышал верхнюю границу нормы, можно сделать вывод, что у них имелись признаки высокой степени приверженности к назначаемой им профилактической антитромботической терапии антикоагулянтами. Другой возможный вывод из этого наблюдения: оценка приверженности пациентов к проведению антикоагулянтной терапии в амбулаторных условиях с помощью исследования такого лабораторного параметра, как АЧТВ - является весьма информативной.

По результатам проведенного нами исследования у больных ПАК с ОИК, можно сделать еще несколько практически важных предположений. Во-первых, не менее чем у больных 50% с эмболическим механизмом ОИК, у которых невозможна адекватная коррекция нарушений центральной и внутрисердечной гемодинамики, происходит формирования тромбов и эмболов в их ар-

териальной системе, даже несмотря на прием антикоагулянтов и состояние носительной гипокоагуляции. Из этого можно предположить, что в данном случае начало процесса тромбогенеза, с образованием комплекса тромбиназы в их артериальной системе, может проходить по другим, не заблокированным, принимаемыми им препаратам, ферментным цепочкам. Поэтому для профилактики повторных эмболий больным с ПАК с высоким риском рецидива, очевидно, можно рекомендовать проведение дополнительной диагностики состояния гемостаза и назначения препаратов, предположительно блокирующих основной путь тромбообразования (внешний или внутренний каскад свертывания крови), то есть выбирать антикоагулянты различных механизмов действия и точек приложения в ферментной цепочке системы гемостаза.

Во-вторых, для профилактики повторных эмболий у больных с ПАК, после появления клинико-инструментальных признаков острой артериальной окклюзии, учитывая важное значение в эмбологенезе нарушений внутрисердечной и системной гемодинамики, видимо необходимо идентифицировать тип гемодинамических нарушений. Важно получить полное представление о размере и геометрии предсердий (в т.ч. ушка левого предсердия), о наличии клапанных дефектов, величинах градиента давления на аортальном, митральном и трикуспидальном клапанах, величине давления в легочной артерии. Для характеристики типа АГ и ее тяжести целесообразно иметь сведения о суточном ритме АД с идентификацией таких вариантов его нарушения, как ночной тип АГ (найтпикеринг), варианты с патологически высокой вариабельностью АД и ЧСС и изолированном повышении систолической его составляющей. Используя эти сведения, необходимо согласовать тактику ведения больного ПАК с высоким риском ретромбоза, с кардиохирургами и кардиологами. Учитывая сложности диагностики процессов тромбообразования в ушке левого предсердия с помощью трансторакальной эхокардиографии, возможно обсуждение вопроса о включении в стандарт обследования таких больных метода чреспищеводной эхо-КГ. По нашим данным, в первую очередь эти мероприятия целесообразно проводить у тех больных ПАК и ХИНК, у которых нарастает болевая

симптоматика характерная для ишемии нижних конечностей и снижается дальность расстояния проходимой ими дистанции.

В данном исследовании было изучено влияние острой ишемии у больных ПАК на характер течения артериальной гипертензии. Для этого был проведен анализ и оценка исходного до операции уровня АД и его динамика в первые сутки после оперативного восстановления магистрального кровотока в конечностях в двух группах больных с ОИК. Характер изменений АД сопоставили с клиничко-лабораторными и данными инструментального исследования у той части больных группы ХИНК, которые были оперированы в плановом порядке. Сравнение позволило установить, что в послеоперационном периоде в обеих группах больных с ОИК отмечалось достоверное снижение среднего уровня диастолического АД, а в группе больных с тромбозами и диастолического и систолического, по сравнению с уровнем АД до операции. Из полученных данных было сделано заключение, что при острой артериальной ишемии конечности такие патогенетические механизмы, как боль, ишемия, региональные и системные гемодинамические и метаболические нарушения существенно влияют на уровень системного АД и могут ухудшать тяжесть течения хронической АГ. Тем не менее, у части больных с ОИК после операции и восстановления кровотока в конечности, напротив, отмечалось повышение АД по сравнению с исходным до операции. Их доля составляла в анализируемой выборке чуть более 20%. Выделив две подгруппы больных с ОИК, отличающиеся по этому признаку, нам удалось установить по каким синдромам и клиничко-лабораторным и инструментальным данным эти пациенты отличались. Так, достоверными были отличия - по длительность АГ- различие на 29,8%; снижению скорости клубочковой фильтрации почек менее 60 мл/мин (ХБП 2 стадии) - на 28,8%, биохимические критерии ацидоза - низкие значения показателя дефицита щелочных оснований в крови (BE) – на 28,4%, инструментальные - по значениям патологически низких уровней лодыжечно-плечевого индекса до операции - на 27,3%; средний уровень скорости клубочковой фильтрации - на 26,2%; исходный уровень диастолического АД - на 25,5%; такое нарушение сердечного рит-

ма, как фибрилляция предсердий - на 25,4%; наличие постоянной формы ФП - на 23%; исходный уровень систолического АД - на 23,1%; причины острой ишемии конечности – эмболия - на 22,7% или тромбоз - на 22,3%; степень тяжести АГ - легкая форма АГ 1 степени - на 21,2%; ХБП 3 стадии - на 19,7%, гендерный признак - на 19,4%. Тем самым, полученные данные однозначно свидетельствуют о связи повышенного уровня АД у больных с ОИК с такими факторами, как изменения системной гемодинамики при продолжительном течении АГ, со снижением азотовыделительной функции почек, состоянии метаболического ацидоза и дефицит щелочных резервов крови. Существенно влияли на динамику АД после операции и степень нарушения артериального кровоснабжения конечности до восстановления кровотока, и такие нарушения сердечного ритма, как фибрилляция предсердий, и сам характер ишемического повреждения артерий конечностей (тромбоз или эмболия), а также половые особенности системной гемодинамики больного.

Данные настоящего исследования, в том числе о частоте, характере и возможных причинах развития и прогрессирования синдрома АГ у больных ПАК с осложненным ОИК течением, позволяют внести уточнения (дополнения) и обосновать теоретические подходы к выбору препаратов и тактике гипотензивного лечения этих пациентов. Анализ данных о характере проводимой гипотензивной терапии у больных ОИК, позволил отметить, что в группах больных ПАК с ОИК и ХИНК часто наблюдались признаки псевдорезистентности к гипотензивной терапии в двух ее вариантах: неэффективный контроль АГ при назначении недостаточного числа гипотензивных препаратов различных механизмов действия, рекомендуемых для нормализации АД, и назначение препаратов, не влияющих на основной механизм гипертензии. Так, в группе больных с тромбозами из 54 больных с резистентным течением АГ гипотензивная 3 и 4-компонентная терапия, в том числе диуретиком, проводилась только у 37 (с псевдорезистентной АГ – 31,5%), соответственно в группе с эмболиями – у 37 из 47 (псевдорезистентность у 21,3%), в группе больных ХИНК – у 21 из 29 (псевдорезистентность – у 27,6%), табл.2.2.

Этот класс препаратов рекомендован для лечения больных периферическим атеросклерозом комитетом экспертов ESH/ESC (2013, 2018), он не вызывает нежелательной гипотензии за счет вазодилатации и рефлекторной тахикардии у больных с систолической АГ. В подтверждение его безопасности приводятся данные контролируемых исследований по лечению АГ у больных с периферическим атеросклерозом и ХИНК. Бета-адреноблокаторы получали 16 больных из 23-х с систолической АГ в группе с эмболиями, то есть 30,4% их не принимали. В группе ХИНК из 9 пациентов с изолированной систолической АГ их получали 7 человек и не получали двое (22,2%).

Гипотензивные препараты класса бета-блокаторов, по данным Paravastu SC. и соавт. (2009), Radack K. и соавт. (1991), оказывают выраженный гипотензивный эффект у больных с ПАК и их применение не сопровождается обострением симптомов заболевания, в том числе авторами не было выявлено негативного воздействия на выраженность симптомов перемежающейся хромоты [85]. В то же время с применением гипотензивных препаратов, наиболее часто рекомендуемых в руководствах по лечению АГ, в том числе и АПФ и БРА, с выраженной вазодилатирующей активностью, у больных ПАК и систолической АГ, видимо, могут быть связаны нежелательные гемодинамические эффекты, в том числе с гипотензией и нарушением кровотока в пораженных конечностях, в коронарных артериях, сосудах почек и головного мозга. Именно с нежелательной медикаментозной гипотензией исследователи связывают увеличение сосудистого риска и ухудшение жизненного прогноза у больных ХИНК, при развитии избыточной гипотензии и рефлекторной тахикардии (100).77. В Европейских рекомендациях по лечению АГ (ESH/ESC, 2013) имеется однозначная установка, основанная на данных мета-анализа британских авторов, LawMR и соавт. (2009), что больным АГ с ХИНК рекомендуется антигипертензивная терапия с достижением целевого АД <140/90 мм рт.ст., так как у них имеется высокий риск инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти [2].

В то же время в нашем исследовании, терапия средствами с вазодилилирующей активностью, как для достижения гипотензивного эффекта, терапии сердечной недостаточности, так и для уменьшения протеинурии при нефропатии, проводилась у 45 из 49 пациентов (91,8%) с изолированной систолической АГ с ОИК и ХИНК, в том числе применялись АПФ-ингибиторы, блокаторы ангиотензин I рецепторов и блокаторы медленных кальциевых каналов.

При этом, необходимо учитывать наличие у больных ПАК с ОИК выраженных изменений свойств аорты и крупных артериальных сосудов, при которых оптимальными гипотензивными средствами, видимо, являются вазодилляторы. Более того в рандомизированных исследованиях было показано, что высокие дозы иАПФ у больных ХИНК с критической ишемией конечностей, которым назначали ингибитор РАС после выписки из стационара, имели значительно более низкие показатели долговременной смертности и отсутствие повторных операций на пораженных конечностях [118].

Параметры сосудистой резистентности, оцениваемые по скорости распространения пульсовой волны у пациентов с АГ и начальными признаками изменения эластичности аорты, считаются одним из критериев обоснованности назначения систематической гипотензивной терапии и достижения целевого уровня АГ. Так, согласно данным Европейского консенсуса экспертов было рекомендовано больным АГ с СПВ более 10 м/сек назначать антигипертензивные препараты, при условии стойкого снижения уровня АД до <140/90 мм рт. ст. [115,119].

Следовательно, для улучшения прогноза гипотензивной терапии у больных ПАНК с ОИК, целесообразно охарактеризовать гемодинамические особенности их гипертензии, в том числе - с изолированным систолическим вариантом, с резистентным течением, с ночным повышением АД, с тяжелым течением ХБП, с опасным снижением артериального кровотока в пораженной конечности и других сосудистых бассейнах. Исходя из этих данных, необходим дифференцированный подход к назначению препаратов с вазодилилирующей активностью, в том числе и АПФ и БРА, или упором в лечении на бета-адрено-

блокаторы и диуретики. Аналогичные международные и национальные рекомендации касаются и тактики ведения пациентов со значительным снижением азотовыделительной функции почек [120,121].

Таким образом, в проведенном исследовании был получен целый ряд новых сведений о характере течения артериальной гипертензии у больных с хроническими заболеваниями артерий нижних конечностей. Выявлена высокая частота резистентных к гипотензивной терапии форм АГ. Установлено, что низкая чувствительность гипертензии к многокомпонентной гипотензивной терапии у больных с острыми ишемическими поражениями сосудов конечностей может быть связан не только с процессами стенозирования почечных артерий, но и со множественным поражением артерий других сосудистых бассейнов, в том числе головного мозга, сердца, с тяжелым нарушением азотовыделительной функции почек, изменениями показателей углеводного и кислотно-щелочного обмена. Показано, что симптомокомплекс, вызываемый осложнением хронического поражения артериальных сосудов конечностей, тромбозом или эмболической окклюзией артерий конечностей, утяжеляет течение хронической гипертензии, а оперативное восстановление артериального кровотока в конечностях оказывает значимый гипотензивный эффект.

ВЫВОДЫ

1. Артериальная гипертензия выявляется у большинства больных с атеросклерозом аорты осложненным тромботической окклюзией артерий нижних и верхних конечностей. Более чем у 80% гипертензия характеризуется систоло-диастолическим типом и только у небольшой части (менее 20%) выявляется изолированный систолический ее характер. В 70% случаев у больных с эмболическим и в 87% с тромботическим механизмом артериальной окклюзии артериальная гипертензия носит резистентный к многокомпонентной гипотензивной терапии, что требует проведения ее коррекции и дополнительного включения диуретиков

2. У больных с тромбозом артерий конечностей чаще, чем в других группах, по данным суточного мониторирования артериального давления, наблюдается недостаточный эффект гипотензивной терапии в дневные часы и показателей вариабельности систолического и диастолического АД в ночные часы характерны для больных с эмболическим механизмом ОИК, что может ухудшать их сосудистый прогноз в плане развития острых форм инфаркта миокарда и головного мозга.

3. Тромбэктомия и реконструктивные вмешательства на окклюзированных сосудах, с успешным восстановлением магистрального кровотока в конечностях, сопровождается у большинства больных достоверным снижением системного систолического и диастолического артериального давления на 5-8 мм рт. ст., дополнительно к эффекту проводимой плановой комбинированной гипотензивной терапии. У больных с эмболическим механизмом развития тромботической окклюзии отмечается достоверно значительное снижение АД, после проведения успешной эмболэктомии, чем у больных после удаления окклюдированного тромба и проведения реконструктивных сосудистых операций по поводу прогрессирования хронической артериальной ишемии нижних конечностей.

4. По данным сопоставления изменений внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии в группах больных с эмболическим и тромботиче-

ским механизмами острой артериальной окклюзии в работе установлено, что высокий риск развития острой эмболии артерий нижних и верхних конечностей у больных ПАНК не только связан с резистентным к гипотензивной терапии течением АГ, но и с такими нарушениями внутрисердечной гемодинамики как повышение давления в легочной артерии выше 30 мм рт. ст, снижение фракции выброса ЛЖ ниже 50%, расширение левого и правого предсердий, МН, АН, ТН и фибрилляция предсердий, что может иметь существенное значение для проведения коррегирующей терапии и внутрисердечных вмешательств с целью профилактики эмболических осложнений.

5. Более чем у 65% больных, как с острой тромботической, так и с хронической ишемией конечностей выявляются патологически низкие значения скорости клубочковой фильтрации. При ангиографическом исследовании у них наиболее часто выявляются признаки атеросклероза и стенозирования почечных артерий и хронической ишемии почек. У больных с тромботическим генезом острой ишемии конечностей частота вазоренальных причин гипертензии в 2,9 раза превышает частоту, выявленную в группе с эмболическим типом артериальной окклюзии, что может являться основанием для проведения у таких больных реконструктивных вмешательств на почечных артериях и постоянной липидснижающей терапии.

6. Развитие ОИК сочетается у больных с высокой частотой гипергликемии: в группе с тромбозами - у 68%, с эмболиями 49,2 %, и только у 6,5% больных в группе с ХИНК, что может свидетельствовать о существенной роли гиперкалиемии и патогенетически связанных с нею состояний в формировании повышенной осмолярности и вязкости плазмы крови, способных играть значительную роль в процессах тромбогенеза у больных с ОИК. Предоставляется целесообразным проведение коррекции углеводного обмена в остром периоде как при тромботической, так и эмболической окклюзии артерий конечностей у больных с диагностированной гиперкалиемией.

7. У больных с острой тромботической окклюзией, в отличие от группы больных с ХИНК, изменения показателей гемостаза характеризуются достовер-

ным повышением уровней сывороточного фибриногена, что может рассматриваться в качестве важного диагностического критерия предтромботического состояния и начальных стадий артериального тромбоза в доклинической стадии этого сосудистого осложнения. Использование такого показателя гемостаза, как активированное частичное тромбопластиновое время может быть полезным при мониторинге терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с ХИНК для оценки приверженности к ней пациентов препараты с целью предупреждения острого сосудистого тромбоза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью снижения доз препаратов и числа компонентов гипотензивной терапии у больных с атеросклерозом периферических артерий конечностей и артериальной гипертензией, при осложнении острой тромботической окклюзией, целесообразно проводить комплекс мероприятий направленных на устранение таких факторов, как метаболический ацидоз и нарушения углеводного обмена, так как они существенно связаны с формированием резистентности к гипотензивной терапии. Рекомендуется внутривенное введение бикарбонатных растворов при рН крови менее 7,35; дефиците концентрации стандартных бикарбонатов (BE) менее 1,5 ммоль/л. Целесообразно проведение диетической коррекции гипергликемии при концентрации глюкозы в крови этих больных при значениях более 7 ммоль/л и контроля суточной гликемии с кратностью измерений 3 раза в сутки.

У больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей с явлениями хронической артериальной недостаточности, сочетающихся с хронической артериальной гипертензией, в схему гипотензивной терапии рекомендуется включение гипотензивных препаратов, уменьшающих активность симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензиновой геморальных систем почек. Препаратами 1 ряда у больных с такой патологией могут считаться ингибиторы-АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и бета-адреноблокаторы. У больных ПАНК с острой ишемией конечностей и артериальной гипертензией, с изолированным повышением систолического АД целесообразно включение в схему лечения препаратов из группы бета-адреноблокаторов кардиоселективного действия, препараты с вазодилатирующим механизмом действия целесообразно использовать в минимальных дозах и под контролем суточного мониторирования АД.

Уровни снижения АД у больных ПАК с острой ишемией конечностей и гипертензией, при проведении гипотензивной терапии, целесообразно контролировать в диапазоне 140/90-120/70 мм.рт.ст. Избыточный гипотензивный эффект терапии может быть чреват усугублением ишемии пораженной конечности и связан с высоким риском развития ишемических нарушений мозгового и коронарного кровотока у таких пациентов, часто имеющих симптоматику полиорганного атеросклероза. У тех больных с ХИНК и острой тромботической окклюзией артерий конечностей, у которых она развивается на фоне постоян-

ного приема антитромботических средств и у которых имеются лабораторные признаки гипокоагуляции, рекомендуется после выполнения операции тромбэктомии, для профилактики повторных тромбозов, использование антикоагулянтной терапии препаратами, блокирующими основное звено ферментного каскада, в каждом случае проводя диагностику ведущего механизма образования тромбиназы.

Пациентам с ПАК, с сохраняющимся после операции тромбэктомии из артерии ишемизированной конечности, повышением уровня фибриногена выше 5 мг/л в периферической крови, рекомендуется включение в комбинированную антитромботическую терапию прямых антикоагулянтов: нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов, из-за высокого риска ретромбоза.

Для профилактики повторных эмболий у больных с ПАК, после разрешения клиничко-инструментальных признаков острой артериальной окклюзии, учитывая важное значение в эмбологенезе нарушений внутрисердечной динамики, необходимо включить в схему инструментальной диагностики методы исследования позволяющие идентифицировать тип гемодинамических нарушений: эхокардиографию с контрастированием полостей и чрезпищеводное эхо-КГ, магнитно-резонансное исследование структур сердца, с целью получения полного представления о характере эмболоопасных нарушений внутрисердечной гемодинамики, в том числе - о размере и геометрии предсердий (наличии тромботических масс в ушке левого предсердия), о наличии клапанных дефектов, величинах градиента давления на аортальном, митральном и трикуспидальном клапанах, величине давления в легочной артерии. Показанием для проведения таких диагностических мероприятий могут быть: снижение фракции выброса левого желудочка ниже 50%, давление в легочной артерии выше 30 мм рт. ст., патологическое расширение полостей сердца, в том числе левого и правого предсердий. Учитывая сложности диагностики процессов тромбообразования в ушке левого предсердия с помощью трансторакальной эхокардиографии, возможно обсуждение вопроса о включении в стандарт обследования таких больных метода чрезпищеводное эхо-КГ. По результатам такой диагностики следует согласовать тактику ведения больных с кардиохирургом и кардиологом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бикбов Б.Т. Калькулятор СКФ. 2018. Составлен Бикбовым Б.Т. (boris.bikbov.ru).
2. Евсиков Е. М., Теплова Н. В., Майтесян Д. А., Шарипов Р. А., Левчук Н. Н., Каширин В. В., Червякова Г. А., Курумлиду Е. Г., Абдурагимов С. А. Особенности течения артериальной гипертензии у больных атеросклерозом аорты при осложнении острой тромботической окклюзией // Российский кардиологический журнал. 2016; 9 (137): 14–18
3. Евсиков Е.М., Теплова Н.В., Майтесян Д.А., Шарипов Р.А., Левчук Н.Н., Каширин В.В., Червякова Г.А. Характер артериальной гипертензии у больных атеросклерозом аорты с синдромом острой тромботической окклюзии». Кардиология. 2017. № 10, с.89-91.
4. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд. Артериальная гипертензия. 2018;24(3):351-358
5. Мельников М.В., Зелинский В.А., Жорина А.С., Чуглова Д.А. Кальцификация абдоминальной аорты при периферическом атеросклерозе: факторы риска и маркеры. Атеросклероз и дислипидемии. 2014; 16 (3). Стр. 33-38.
6. Покровский А.В., Богатов Ю.П. Вазоренальная гипертензия. // В кн.: Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. проф. И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика. 2005: 95-116.
7. Резистентная артериальная гипертензия: диагностика и тактика лечения. Артериальная гипертензия. 2008, 14(3): 187-202.
8. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension. J. Hypertension. 2013; 31 (7); 1281-1357.
9. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления (по материалам методических рекомендаций ESH 2003). Функциональная диагностика. 2004. №4.С.29-44.
10. Calhoun D., Jones D., Textor S. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional educational committee of the Council for high blood pressure research. Hypertension. 2008; 51(6):1403-1419.

11. Теплова Н.В. Резистентные формы первичной артериальной гипертензии. Руководство для врачей. Изд. Литтерра. М. 2016. 110 стр.
12. Чазова И.Е., Фомин В.В., Разуваева М.А., Вигдорчик А.В. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертензия: проблема XXI века. Фарматека. 2011; 5(218): 8-13.
13. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Clinical Practice. Guidelines. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., Barshes N.R., Corriere M.A., Drachman D.E., Fleisher L.A., Fowkes F.G., Hamburg N.M., Kinlay S., Lookstein R., Misra S., Mureebe L., Olin J.W., Patel R.A., Regensteiner J.G., Schanzer A., Shishehbor M.H., Stewart K.J., Treat-Jacobson D., Walsh M.E.. *Circulation*. 2017 Mar 21; 135(12):e726-e779.
14. Aboyans V., Sevestre M.A., Désormais I., Lacroix P., Fowkes G., Criqui M.H. Epidemiology of lower extremity artery disease. *Presse Med*. 2018 Jan; 47(1): 38-46.
15. Abualhin M., Sonetto A., Faggioli G., Mirelli M., Freyrie A., Gallitto E., Spath P., Stella A., Gargiulo M. Outcomes of Duplex-Guided Paramalleolar and Inframalleolar Bypass in Patients with Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2018 Nov; 53:154-164.
16. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A., Yudkin J.S., Matthews D.R., Cull C.A., et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:412–419.
17. Agel R.A., Zoghbi G.J., Baldwin S.A., Auda W.S., Calhoun D.A., Coffey C.S., Perry G.J., Iskandrian A.E. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J.Hypertens*. 2003; 21: 1157-1162.
18. Allison M.A., Budoff M.J., Nasir K. et al. Ethnic-specific risk for atherosclerotic calcification of the thoracic and abdominal aorta (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am.J.Cardiol*. 2009; 104 (6): 812-817.
19. Antonis S. Manolis, Antonis A. Manolis, Helen Melita. Current Status Renal Artery Angioplasty and Stenting for Resistant Hypertension: A Case Series and Review of the Literature. *Curr Hypertens Rev*. 2017;13(2):93-103.
20. Armstrong E.J., Gornik H.L., Hamburg N.M., Kinlay S. The 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Periph-

eral Artery Disease: An interview with SVM members of the writing committee. *Vasc Med*. 2017 Apr; 22(2):170-173.

21. Assessment of longitudinal distribution of subclinical atherosclerosis in femoral arteries by three-dimensional cardiovascular magnetic resonance vessel wall imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018, Sep 3; 20(1):60.

22. Association of Blood Pressure Measurements With Peripheral Artery Disease Events. *Circulation*. 2018, Oct 23; 138(17):1805-1814.

23. Bai H.Y., Yang J.G., Hu D.Y. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. Study on the relation between peripheral arterial disease and renal insufficiency in high risk cardiovascular patients. 2011, Jun; 32(6):622-4.

24. Bates M.C., Campbell J.E., Stone et al. Factors affecting long-term survival following renal artery stenting. *Catheter Cardiovasc. Interv.* - 2007. - N. 69. - P. 1037-1043.

25. Bediako-Bowan A.A., Adjei G.O., Clegg-Lampsey J.N., Naaeder S.B. The burden and characteristics of peripheral arterial disease in patients undergoing amputation in Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *Ghana Med J*. 2017 Sep;51(3):108-114.

26. Bélaye L., Lurel D., Ezelin F., Cassin F., Lutin J., Porcène J.A., Helissey P., Blanchet-Deverly A. Lower limb peripheral arterial disease in 268 patients in Guadeloupe. *J Mal Vasc*. 2016 Jul; 41(4):246-52.

27. Bodewes T.C.F., Darling J.D., O'Donnell T.F.X., Deery S.E., Shean K.E., Mittleman M.A., Moll F.L., Schermerhorn M.L. Long-term mortality benefit of renin-angiotensin system inhibitors in patients with chronic limb-threatening ischemia undergoing vascular intervention. *J Vasc Surg*. 2018 Mar; 67(3):800-808.

28. Bourron O1, Aubert C.E., Liabeuf S., Cluzel P., Lajat-Kiss F., Dadon M., Komajda M., Mentaverri R., Brazier M., Pierucci A., Morel F., Jacqueminet S., Massy Z.A., Hartemann A. Below-knee arterial calcification in type 2 diabetes: association with receptor activator of nuclear factor κ B ligand, osteoprotegerin, and neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Nov; 99(11):4250-8.

29. Brevetti J., Oliva G., Silvestro A., Scopacasa F., Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis*. 2004; 175: 131-138.

30. Chen S.L., Whealon M.D., Kabutey N.K., Kuo I.J., Sgroi M.D., Fujitani R.M. Outcomes of open and endovascular lower extremity revascularization in ac-

tive smokers with advanced peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2017 Jun; 65(6):1680-1689.

31. 2018 Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension- A report of the Revision Committee of Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension. Joint Committee for Guideline Revision. *J Geriatr Cardiol.* 2019, Mar; 16(3):182-241.

32. Chung J.W., Park S.H., Kim N., Kim W.J., Park J.H., Ko Y., Yang M.H., Jang M.S., Han M.K., Jung C., Kim J.H., Oh C.W., Bae H.J. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 2014 Aug 11; 3(4):e001119.

33. Cury M.V.M., Brochado Neto F.C., Matiolo M.F., de Athayde Soares R., Dos Santos Póvoa R.M., de Melo LSBST, Pecego C.S., Sacilotto R. Evaluation of the BASIL Survival Prediction Model in Patients Undergoing Infrapopliteal Interventions for Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2019 Feb; 55:85-95.

34. Dachun Xu, Jue Li, Liling Zou, Yawei Xu et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc. Med.* 2010; 15 (5): 361-369.

35. Dai L., Cheng A., Hao X., Xu J., Zuo Y., Wang A., Meng X., Li H., Wang Y., Zhao X., Wang Y. Different contribution of SBP and DBP variability to vascular events in patients with stroke. *Stroke Vasc Neurol.* 2020 Jun; 5(2):110-115.

36. Daugherty S.L., Powers J.D., Magid D.J., Tavel H.M., Masoudi F.A., Maragolis K.L., et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125:1635–1642.

37. De Buyzere M.L., Clement D.L. Management of hypertension in peripheral arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 50:238–263.

38. Diehm C., Lange S., Darius H. et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur. Heart J.* 2006. N. 27. P. 1743-1749.

39. Diehm C., Schuster A., Allenberg J.R. et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis.* - 2004. - N. 172. - P. 95-105.

40. Disertori M., Latini R. et al. GISSI-AF Investigators, Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* - 2009. - Vol. 360. - P. 1606-1617.

41. Dumantepe M. Retrograde Popliteal Access to Percutaneous Peripheral Intervention for Chronic Total Occlusion of Superficial Femoral Arteries. *Vasc Endovascular Surg.* 2017 Jul; 51(5):240-246.
42. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–1053.
43. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(12):143–228
44. Fagard R.H. Resistant hypertension. *Heart* 2012; 98:254–261. 598. De la Sierra A., Segura J., Banegas J.R., Gorostidi M., de la Cruz J.J., Armario P., et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2011; 57:171–174.
45. Fichtlscherer S., Breuer S., Zeiher A.M. Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes: further evidence for the existence of the “vulnerable” patient // *Circulation.* - 2004. - Vol. 110. - P. 1926-3192.
46. Firnhaber J.M., Powell C.S. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019. Mar 15; 99(6):362-369.
47. Flachskampf F.A., Wouters P.F., Edvardsen T., Evangelista A., Habib G., Hoffman P., Hoffmann R., Lancellotti P., Pepi M.; Recommendations for transoesophageal echocardiography: EACVI update 2014. European Association of Cardiovascular Imaging Document reviewers: Erwan Donal and Fausto Rigo. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014 Apr; 15(4):353-65. doi: 10.1093/ehjci/jeu015. Epub 2014 Feb 19.
48. Fowkes F.G., Murray G.D., Butcher I., Heald C.L., Lee R.J., Chambless L.E., et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300:197–208.
49. Fowkes F.G., Rudan D., Rudan I., Aboyans V., Denenberg J.O., McDermott M.M., Norman P.E., Sampson U.K., Williams L.J., Mensah G.A., Criqui M.H. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013 Oct 19; 382 (9901):1329-40.

50. Gabel J., Jabo B., Patel S., Kiang S., Bianchi C., Chiriano J., Teruya T., Abou-Zamzam A.M. Jr. Analysis of Patients Undergoing Major Lower Extremity Amputation in the Vascular Quality Initiative. *Ann Vasc Surg.* 2018 Jan;46: 75-82.
51. Garimella P.S., Balakrishnan P., Correa A., Poojary P., Annapureddy N., Chauhan K., Patel A., Patel S., Konstantinidis I., Chan L., Agarwal S.K., Jaar B.G., Gidwani U., Matsushita K., Nadkarni G.N. Nationwide Trends in Hospital Outcomes and Utilization After Lower Limb Revascularization in Patients on Hemodialysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017. Oct 23; 10(20):2101-2110.
52. Garimella P.S., Hart P.D., O'Hare A., DeLoach S., Herzog C.A., Hirsch A.T. Peripheral artery disease and CKD: a focus on peripheral artery disease as a critical component of CKD care. *Am J Kidney Dis.* 2012 Oct; 60(4):641-54.
53. Gilliland C., Shah J, Martin J.G., Miller M.J. Jr. Acute Limb Ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017. Dec; 20 (4):274-280.
54. Goodfriend T.L., Calhoun D.A. Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy. *Hypertension.* 2004; 43 (3): 518-524.
55. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., Benjamin E.J., Budoff M.J., Fayad Z.A., et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2010; 122: e584–e636.
56. Guerin A.P., Blacher J., Pannier B., Marchais S.J., Safar M.E., London G.M. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in endstage renal failure. *Circulation* 2001; 103: 987–992.
57. Guidelines on the diagnosis and treatment of periferal artery diseases. *Eur. Heart. J.* 2011; 32: 2851-2906.
58. Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease», «Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC), 2007. *J Vasc Surg.* 2007 Jan; 45 Suppl S:S5-67.
59. Haine A., Haynes A.G., Limacher A., Sebastian T., Saengprakai W., Fuss T., Baumgartner I. Patency of the arterial pedal-plantar arch in patients with chronic kidney disease or diabetes mellitus. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2018 May;12 (5):145-153.
60. Han Y., Guan M., Zhu Z., Li D., Chen H., Yuan C., Li C., Wang W., Zhao X.

61. He M., Qin X., Cui Y., Cai Y., Sun L., Xu X., Wang B., Tang G., Xing H., Wang X., Xu X., Huo Y. Prevalence of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease and the associated factors in chinese hypertensive adults. *Am J Cardiol.* 2012 Dec 1; 110(11):1692-8.
62. Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzler N.R. et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary 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 // *J.Am. Coll.Cardiol.* - 2006. - N. 47. - P. 1239-1312.
63. Itoga N.K., Tawfik D.S., Lee C.K., Maruyama S., Leeper N.J., Chang T.I. Association of Blood Pressure Measurements With Peripheral Artery Disease Events. *Circulation.* 2018 Oct 23;138 (17):1805-1814.
64. Jalkanen J., Hollmén M., Maksimow M., Jalkanen S., Hakovirta H. Serum cytokine levels differ according to major cardiovascular risk factors in patients with lower limb atherosclerosis. *Cytokine.* 2019 Feb; 114: 74-80.
65. Jensen P.S., Petersen J., Kirketerp-Møller K., Poulsen I., Andersen O.
66. Kampus P., Serg M., Kals J., Zagura M., Muda P., Karu K., et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. *Hypertension*, 2011; 57:1122–1128.
67. Kang I.S., Lee W., Choi B.W., Choi D., Hong M.K., Jang Y., Ko Y.G. Semiquantitative assessment of tibial artery calcification by computed tomography angiography and its ability to predict infrapopliteal angioplasty outcomes. *J Vasc Surg.* 2016 Nov; 64(5):1335-1343.
68. Kannel W.B. The demographics of claudication and the aging of the American population. *Vasc Med* 1996; 1: 60-4.
69. Karalliedde J., Smith A., De Angelis L., Mirenda V., Kandra A., Botha J. Ferber P., Viberti G. Valsartan improves arterial stiffness in type 2 diabetes independently of blood pressure lowering. *Hypertension* 2008; 51:1617–1623.

70. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012; 2(5):337–414.
71. Kelly D.A., Pedersen S., Tosenovsky P., Sieunarine K. Major Lower Limb Amputation: Outcomes are Improving. *Ann Vasc Surg*. 2017 Nov; 45: 29-34.
72. Klingelhofer E., Bergert H., Kersting S., Ludwig S., Weiss N., Schönleben F., Grützmann R., Gäbel G. Predictive factors for better bypass patency and limb salvage after prosthetic above-knee bypass reconstruction. *J Vasc Surg*. 2016 Aug; 64(2):380-388.
73. Kodani E., Atarashi H., Inoue H., Okumura K., Yamashita T., Otsuka T., Tomita H., Origasa H.; Impact of Blood Pressure Control on Thromboembolism and Major Hemorrhage in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *J Am Heart Assoc*. 2016 Sep 12;5(9):e004075.
74. Korhonen P.E., Kautiainen H., Kantola I. Patients with resistant hypertension have more peripheral arterial disease than other uncontrolled hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2015. Jan; 29(1):46-9.
75. Królczyk J., Piotrowicz K., Chudek J., Puzianowska-Kuźnicka M., Mossakowska M., Szybalska A., Grodzicki T., Skalska A., Gąsowski J. Clinical examination of peripheral arterial disease and ankle-brachial index in a nationwide cohort of older subjects: practical implications. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Oct; 31(10):1443-1449.
76. Laky D., Parascan L., Cîndea V. Atrial structural remodeling in patients with atrial chronic fibrillations and in animal models. *Rom J Morphol Embryol*. 2011; 52(1):95-8.
77. Lambert M.A, Belch J.J. Medical management of critical limb ischaemia: where do we stand today? *J Intern Med*. 2013 Oct; 274(4):295-307.
78. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P., Giannattasio C., Hayoz D., et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–2605.
79. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
80. Levey A.S., Stevens L.A., Frcp C., Schmid C.H., Zhang Y.L., Iii A.F.C., et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009;150: 604–612.

81. Li Y.L., Song X., Ren J.C., Li X.G., Hou S.A., Miao C. Correlation analysis of ankle-brachial index and brachial-ankle pulse wave velocity with cardiac structures and functions in patients with essential hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Dec; 21(24):5798-5804.
82. Lurbe E., Cifkova R., Cruickshank J.K., Dillon M.J., Ferreira I., Invitti .C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719–1742.
83. Mary A., Hartemann A., Liabeuf S., Aubert C.E., Kemel S., Salem J.E., Cluzel P., Lenglet A., Massy Z.A., Lalau J.D., Mentaverri R., Bourron O., Kamel S. Association between metformin use and below-the-knee arterial calcification score in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2017. Feb 15; 16(1):24.
84. Masugata H., Senda S., Inukai M., Himoto T., Hosomi N., Imachi H., Murao K., Okada H., Goda F. Relationship between arterial stiffness and variability in systolic blood pressure during a single clinic visit in patients with hypertension. *J Int Med Res.* 2013 Apr; 41(2):325-33.
85. Melillo E., Micheletti L., Nuti M., Dell'Omo G., Berchiolli R., Adami D., Farina A., Panigada G., Meini S. Long-term clinical outcomes in critical limb ischemia--A retrospective study of 181 patients.*Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(3):502-8.
86. Mestanik M., Jurko A., Spronck B., Avolio A.P., Butlin M., Jurko T., Visnovcova Z., Mestanikova A., Langer P., Tonhajzerova I. Improved assessment of arterial stiffness using corrected cardio-ankle vascular index (CAVIO) in overweight adolescents with white-coat and essential hypertension. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017. Dec; 77(8):665-672.
87. Mirault T., Galloula A., Cambou J.P., Lacroix P., Aboyans V., Boulon C., Constans J., Bura-Riviere A., Messas E. Impact of betablockers on general and local outcome in patients hospitalized for lower extremity peripheral artery disease: The COPART Registry. *Medicine (Baltimore).* 2017. Feb; 96(5):e5916.
88. Mustapha J.A., Diaz-Sandoval L.J., Saab F. Infrapopliteal calcification patterns in critical limb ischemia: diagnostic, pathologic and therapeutic implications in the search for the endovascular holy grail. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017, Jun; 58(3):383-401.
89. Naghavi M., Libby P., Falk E., Casscells S.W., Litovsky S., Rumberger J., Badimon J.J., Stefanadis C., Moreno P., Pasterkamp G., et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies. Part II. *Circulation.* 2003. Vol. 108. P. 1772-1778.
90. Nagy C., Király I., Bánsághi Z., Doros A. Revascularisation of the aorta, of the renal and of the lower limb arterial systems. *Orv Hetil.* 2015. Apr 26; 156(17):665-73.

91. Nakamura E., Sato Y., Iwakiri T., Yamashita A., Moriguchi-Goto S., Maekawa K., Gi T., Asada Y. Asymptomatic Plaques of Lower Peripheral Arteries and Their Association with Cardiovascular Disease: An Autopsy Study. *J Atheroscler Thromb.* 2017. Sep 1; 24(9):921-927.

92. National guidelines for management of patients with vascular artery pathology (Russian consensus document) Part 1: peripheral artery. Ed. Bakulev national surgery centre. 2010. Russian. Moscow. 87 p.

93. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases the Official Journal of the National Kidney Foundation* 2006; 39:S1–S266.

94. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) *J. Vasc. Surg.* 2007. N. 45. P. 5-67.

95. Norgren L., Patel M.R., Hiatt W.R., Wojdyla D.M., Fowkes FGR, Baumgartner I., Mahaffey K.W., Berger J.S., Jones W.S., Katona B.G., Held P., Blomster J.I., Rockhold F.W., Björck M.; Outcomes of Patients with Critical Limb Ischaemia in the EUCLID Trial. EUCLID Steering Committee and Investigators. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jan; 55(1):109-117.

96. O'Hare A.M., Vittinghoff E., Hsia J. et al. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2004. - N. 15. - P. 1046-1051.

97. O'Rourke M.F., Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens* 2013; 31: 649–654.

98. O'Donnell TFX, Powell C., Deery S.E., Darling J.D., Hughes K., Giles K.A., Wang G.J., Schermerhorn M.L. Regional variation in racial disparities among patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2018 Aug; 68(2):519-526.

99. O'Hare A.M., Glidden D.V., Fox C.S., Hsu C.Y. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation.* 2004. Jan 27;109(3):320-3.

100. Okin P.M., Hille D.A., Larstorp A.C., Wachtell K., Kjeldsen S.E., Dahlöf B., Devereux R.B. Effect of lower on-treatment systolic blood pressure on the risk of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Hypertension.* 2015. Aug; 66(2):368-73.

101. Ong K.T., Delorme S., Pannier B., Safar M.E., Benetos A., Laurent S., Boutouyrie P. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens* 2011; 29:1034–1042.

102. O'Rourke M.F., O'Brien C., Edelman E.R. Arterial Stiffening in Perspective: Advances in Physical and Physiological Science Over Centuries. *Am J Hypertens.* 2016. Jul; 29(7):785-791.
103. Ortmann J., Gahl B., Diehm N., Dick F., Traupe T., Baumgartner I. Survival benefits of revascularization in patients with critical limb ischemia and renal insufficiency. *J Vasc Surg.* 2012 Sep; 56(3):737-45.e1.
104. Pan Z., Wang R., Li L., Zhang H. Correlation between significant asymptomatic carotid artery stenosis and severity of peripheral arterial occlusive disease in the lower limb: a retrospective study on 200 patients. *BMC Neurol.* 2019 Oct 28; 19(1):259.
105. Paravastu S.C., Mendonca D.A., Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 11; 2013(9):CD005508.
106. Pearce JD, Craven BL, Craven TE, Piercy KT, Stafford JM, Edwards MS, Hansen KJ. Progression of atherosclerotic renovascular disease: A prospective population-based study. *J Vasc Surg* 2006; 44:955–962. (143).109.
107. Perrone-Filardi P., Achenbach S., Mohlenkamp S., Reiner Z., Sambuceti G., Schuijf J.D., et al. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011; 32:1986–1993.
108. Persell S.D. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008. *Hypertension* 2011; 57:1076–1080.
109. Pessinaba S., Mbaye A., Kane A., Guene B.D., Mbaye Ndour M., Niang K., Jobe M., Cazaubon M., Mathieu J.B., Kane M., Sow D.D., Diack B., Kane A. Screening for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease of the lower limbs by measuring the ankle-brachial index in the general population (Senegal)]. *J Mal Vasc.* 2012. Jul; 37(4):195-200.
110. Piller L.B., Simpson L.M., Baraniuk S., Habib G.B., Rahman M., Basile J.N., Dart R.A., Ellsworth A.J., Fendley H., Probstfield J.L., Whelton P.K., Davis B.R.; Characteristics and long-term follow-up of participants with peripheral arterial disease during ALLHAT. ALLHAT Collaborative. *J Gen Intern Med.* 2014 Nov; 29(11):1475-1483.
111. Primates P., Brookes M., Poulter N.R. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension.* 2001. Vol. 38. P. 827-832.
112. Progression of disease preceding lower extremity amputation in Denmark: a longitudinal registry study of diagnoses, use of medication and healthcare services 14 years prior to amputation. *BMJ Open.* 2017 Nov 3;7(11):e016030.
113. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61. *Pet.* 2002. Vol. 360. P. 1903-1913.

114. Results from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. Telly A. Meadows, Deepak L. Bhatt, P. Gabriel Steg. January 2011, Elsevier. DOI: 10.1016/b978-1-4160-4927-2.00003-7.

115. Rosamond W., Flegal K., Furie K. et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008. N. 117. P. 25-146.

116. Rustempasic N., Totic D., Djedovic M., Rustempasic M., Malesic N. Epidemiological aspects of atherosclerosis in patients treated for acute atherothrombosis of extremity arteries. *Med Arch*. 2014 Oct; 68(5):329-31.

117. Saiki A., Sato Y., Watanabe R., Watanabe Y., Imamura H., Yamaguchi T., Ban N., Kawana H., Nagumo A., Nagayama D., Ohira M., Endo K., Tatsuno I. The Role of a Novel Arterial Stiffness Parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), as a Surrogate Marker for Cardiovascular Diseases. *J Atheroscler Thromb*. 2016; 23(2):155-168.

118. Sasaki N., Ozono R., Higashi Y., Maeda R., Kihara Y. Association of Insulin Resistance, Plasma Glucose Level, and Serum Insulin Level With Hypertension in a Population With Different Stages of Impaired Glucose Metabolism. *J Am Heart Assoc*. 2020 Apr 7; 9(7):e015546.

119. Schmieder R.E., Kjeldsen S.E., Julius S. et al. - VALUE Trial Group. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial // *J. Hypertens*. - 2008. - Vol. 26. - P. 403-411.

120. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W., Wachtell K., Ibsen H., Torp-Pedersen C., et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur. Heart J*. 2010; 31: 883–891.

121. Selvin E., Marinopoulos S., Berkenblit G. et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med*. - 2004. - N. 141. - P. 421-431.

122. Shahin Y., Khan J.A., Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2012; 221:18–33.

123. Sharman J.E., Hare J.L., Thomas S., Davies J.E., Leano R., Jenkins C., Marwick T.H. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens*. 2011; 24: 898–903.

124. Shimizu T., Takada T., Shimode A., Fujita Y., Usuki N., Kato B., Takaiishi S., Hirayama T., Hanzawa K., Hasegawa Y. Association between paroxysmal atrial fibrillation and the left atrial appendage ejection fraction during sinus rhythm in the acute stage of stroke: a transesophageal echocardiographic study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Nov; 22(8):1370-6.

125. Sigvant B., Wiberg-Hedman K., Bergqvist D., Rolandsson O., Andersson B., Persson E., Wablberg E. A population-based study of peripheral arterial dis-

ease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J. Vasc. Surgery*. 2007; 45: 1185-1191.

126. Sorber R., Lehman A., Alshaikh H.N., Abularrage C.J., Black J.H. 3rd, Lum Y.W. Metabolic syndrome is associated with increased cardiac morbidity after infrainguinal bypass surgery irrespective of the use of cardiovascular risk-modifying agents. *J Vasc Surg*. 2019 Jan; 69(1):190-198.

127. Suckow B.D., Kraiss L.W., Schanzer A., Stone D.H., Kalish J., DeMartino R.R., Cronenwett J.L., Goodney P.P.; Statin therapy after infrainguinal bypass surgery for critical limb ischemia is associated with improved 5-year survival. Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg*. 2015 Jan;69(1):126-33.

128. Sung Il Im , Seung-Woon Rha , Byoung Geol Choi , Se Yeon Choi , Jae J. Lee, Sun Ki Lee et al. Impact of Uncontrolled Hypertension on 12-month Clinical Outcomes Following Below-The-Knee Arteries (BTK) Interventions in Patients With Critical Limb Ischemia. *Clin Hypertens*. 2016 Feb 29; 22:9.

129. Sunkara N., H Ahsan C. Hypertension in diabetes and the risk of cardiovascular disease. *Cardiovasc Endocrinol*. 2017. Feb 15; 6(1):33-38.

130. Sverre E. Kjeldsen, Tonje A. Aksnes, Robert H. Fagard, Giuseppe Mancía. Артериальная гипертензия. "The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, Second Edition", 2009 г. ООО Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа" с согласия Oxford University Press. © European Society of Cardiology, 2009. Глава 13. Пер.с англ. Москва. 2011, с. 715-764.

131. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145–153.

132. The TASC Steering Committee. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Endovasc Ther*. 2015; 22:657-671.

133. Torrealba J.I., Osman M., Kelso R. Hypercoagulability predicts worse outcomes in young patients undergoing lower extremity revascularization. *J Vasc Surg*. 2019 Jul; 70(1):175-180.

134. Vogel T.R., Smith J.B., Kruse R.L. Hospital readmissions after elective lower extremity vascular procedures. *Vascular*. 2018, Jun; 26(3):250-261.

135. Wachtell K., Lehto M., Gerds E. et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2005. - Vol. 45. - P. 712-719.

136. Watson T., Shantsila E., Lip G.Y.H. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation. Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009. Vol. 373. P. 155-166.

137. Weber T., Arbeiter K., Ardelt F., Auer J., Aufricht C., et al. Austrian Consensus on High Blood Pressure 2019. *Wien Klin Wochenschr.* 2019 Nov;131(Suppl 6):489-590.
138. Willey J., Mentias A., Vaughan-Sarrazin M., McCoy K., Rosenthal G., Girotra S. Epidemiology of lower extremity peripheral artery disease in veterans. *J Vasc Surg.* 2018 Aug; 68 (2):527-535.
139. Wong N.D., Lopez V.A., Allison M.A. et al. Abdominal aortic calcium and multi-site atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2011; 214 (2): 436-441.
140. Wyss T.R., Adam L., Haynes A.G., Kucher N., Silbernagel G., Do D.D., Schmidli J., Baumgartner I. Impact of cardiovascular risk factors on severity of peripheral artery disease. *Atherosclerosis.* 2015. Sep; 242(1):97-101.
141. Zettervall S.L., Marshall A.P., Fleser P., Guzman R.J. Association of arterial calcification with chronic limb ischemia in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2018 Feb; 67(2):507-513.
142. Zhao X., Bo L., Zhao H., Li L., Zhou Y., Wang H. Cardio-ankle vascular index value in dyslipidemia patients affected by cardiovascular risk factors. *Clin Exp Hypertens.* 2018;40(4):312-317.