

АО «Медицинский университет Астана»

УДК 616.13-004.6:616.137-073.7

МПК: G01N33/48,A61B5/02

Байжаханова Динара Багдатовна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

6М110100 – Медицина

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., профессор _____ Рахимжанова Р.И.

Официальный оппонент

к.м.н. _____ Байтурлин Ж.Г.

Астана 2017

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ	7
ВВЕДЕНИ	10
Е	
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Современные представления о патофизиологии и клинических проявлениях атеросклеротических изменений сосудов. Основные классификации.....	14
1.1.1 Основные концепции патогенеза морфологических изменений при атеросклеротическом поражении сосудистой стенки.....	14
1.1.2 Практическое значение существующих классификаций тяжести хронической артериальной недостаточности нижних конечностей.....	15
1.1.3 Оценка возможностей консервативной терапии атеросклеротической окклюзии артерий нижних конечностей. Показания и противопоказания к хирургическому лечению.....	17
1.2 Сравнительный анализ различных диагностических методов в диагностике атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей.....	19
1.2.1 Оценка эффективности невизуализирующих методик (сбор анамнеза, опросники, ЛПИ, ППИ, чрескожный мониторинг рО ₂).....	19
1.2.2 Недостатки внутриартериальной селективной рентгеноангиографии и МСКТ-ангиографии.....	20
1.2.3 Возможности УЗДГ в исследовании уровня и степени поражения, отборе пациентов для эндоваскулярного вмешательства и шунтирования, динамическом наблюдении после реваскуляризации.....	21
1.2.4 Преимущества и недостатки МР-ангиографии, целесообразность контрастного усиления.....	23
1.2.5 Диагностическая значимость ангиосцинтиграфии в оценке функционального состояния микроциркуляции в нижних конечностях....	24
2 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1 Характеристика обследованных пациентов.....	26
2.2 Диагностические методы исследования.....	28
2.3 Статистическая обработка данных.....	31
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОЙ АНГИОГРАФИИ, УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ, КОНТРАСТНОЙ МР - АНГИОГРАФИИ И ДИНАМИЧЕСКОЙ АНГИОСЦИНТИГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО	

РУСЛА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	33
3.1 Применение ультразвукового дуплексного сканирования в сочетании с рентгеноконтрастной ангиографией.....	33
3.2 Применение контрастной МРА.....	41
3.3 Применение динамической ангиосцинтиграфии у пациентов для оценки микроциркуляторного русла голени.....	47
3.4 Сравнительная эффективность применения МР-ангиографии, ультразвукового дуплексного сканирования, рентгеноконтрастной ангиографии в диагностике атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей.....	50
3.5 Алгоритм комплексного лучевого обследования пациентов с подозрением на облитерирующее поражение артерий нижних конечностей.....	52
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	
ВЫВОДЫ.....	
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 7.9-95 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Атеросклероз – это переменная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающих накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (медии).

Перемежающаяся хромота – синдром преходящей хронической ишемии конечности, которая проявляется недомоганием, дискомфортом или болью в мышцах нижней конечности, возникающих при физической нагрузке.

Критическая ишемия конечности – синдром декомпенсации хронической артериальной недостаточности конечности вследствие ЗАНК, основными клиническими признаками которого являются боль в покое, не купируемая наркотическими анальгетиками и(или) наличие язвенно-некротического процесса стопы.

Корреляция – связь между двумя переменными.

Коэффициент корреляции Пирсона – характеризует существование линейной связи между двумя величинами.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена – это количественная оценка статистического изучения связи между явлениями, используемая в непараметрических методах.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГМК	– гладкомышечная клетка
ДИ	– доверительный интервал
ЗАНК	– заболевания артерий нижних конечностей
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КИК	– критическая ишемия конечности
КИН	– контраст-индуцированная нефропатия
КТА	– КТ-ангиография
ЛПИ	– лодыжечно-плечевой индекс
МРА	– МР-ангиография
ОИК	– острая ишемия конечности
ППИ	– пальце-плечевой индекс
ПССК	– пиковая систолическая скорость кровотока
ПХ	– перемежающаяся хромота
РКИ	– рандомизированное контролируемое испытание
РФП	– радиофармпрепарат
ЦВБ	– церебро-васкулярная болезнь
TASC	– Trans-Atlantic Inter-Society Consensus
TcPO ₂	– чрескожное напряжение кислорода
TcPCO	– чрескожное напряжение углекислого газа

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Распределение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей по полу.....	26
Таблица 2	Распределение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей по возрасту.....	26
Таблица 3	Распределение пациентов по степени ишемического поражения по классификации Фонтейн-Покровского.....	27
Таблица 4	Распределение пациентов по наличию сопутствующих заболеваний и осложнений.....	27
Таблица 5	Параметры протокола сканирования при выполнении панорамной контрастной МР-ангиографии артерий нижних конечностей.....	30
Таблица 6	Частота встречаемости стенотических изменений в подвздошно-бедренном сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА).....	33
Таблица 7	Частота встречаемости стенотических изменений в бедренно-подколенном сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА).....	33
Таблица 8	Частота встречаемости стенотических изменений в берцовом сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА).....	34
Таблица 9	Оценка диагностической чувствительности и специфичности ультразвуковой доплерографии и рентгеноконтрастной ангиографии при стенозах более 50% и окклюзиях.....	36
Таблица 10	Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования по всем 3м сегментам.....	36
Таблица 11	Частота выявляемости патологии артерий в подвздошно-бедренном сегменте.....	41
Таблица 12	Результаты встречаемости нарушений проходимости артерий в бедренно-подколенном сегменте.....	42
Таблица 13	Результаты выявления патологии артерий берцового сегмента.....	42
Таблица 14	Чувствительность, специфичность и точность МР ангиографии артерий нижних конечностей по сегментам....	45
Таблица 15	Сравнительная эффективность указанных методов в характеристике облитерирующих поражений артерий	

	нижних конечностей.....	51
Рисунок 1	Распределение пациентов по клинической характеристике...	28
Рисунок 2	Распределение больных с облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей по уровню поражения.....	28
Рисунок 3	Корреляционный анализ ультразвукового дуплексного сканирования и рентгеновской ангиографии подвздошно-бедренного сегмента.....	35
Рисунок 4	Корреляционный анализ ультразвукового дуплексного сканирования и рентгеновской ангиографии бедренно-подколенного сегмента.....	35
Рисунок 5	Диагностическая точность, чувствительность и специфичность ультразвукового дуплексного сканирования бедренно-подколенного сегмента.....	37
Рисунок 6	Диагностическая точность, чувствительность и специфичность ультразвукового дуплексного сканирования берцового сегмента.....	37
Рисунок 7	Результаты ультразвукового сканирования артерий бедренно-подколенного сегмента левой нижней конечности.....	38
Рисунок 8	Результаты ультразвукового сканирования артерий бедренно-подколенного сегмента левой нижней конечности.....	38
Рисунок 9	Результаты ультразвукового сканирования Подколенной артерии (ПКА) левой нижней конечности.....	39
Рисунок 10	Подколенная артерия (ПКА) левой нижней конечности	39
Рисунок 11	Кровоток берцово-стопного сегмента левой нижней конечности.....	39
Рисунок 12	Кровоток берцово-стопного сегмента левой нижней конечности.....	40
Рисунок 13	Результаты рентгеноконтрастной ангиографии левой нижней конечности.....	40
Рисунок 14	Результаты рентгеноконтрастной ангиографии левой нижней конечности.....	40
Рисунок 15	Множественные атеросклеротические бляшки в просвете подколенной артерии, стеноз дистального сегмента 90%.....	41
Рисунок 16	Корреляции в бедренно-подколенном сегменте между МР и R- ангиографией.....	42
Рисунок 17	Корреляции в берцовом сегменте между МР и R- ангиографией.....	43
Рисунок 18	Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности МР ангиографии подвздошно-бедренного сегмента.....	43
Рисунок 19	Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности МР ангиографии бедренно-подколенного	

	сегмента.....	44
Рисунок 20	Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования берцового сегмента.....	44
Рисунок 21	Чувствительность, специфичность и точность МР ангиографии нижних конечностей по всем 3м сегментам.....	45
Рисунок 22	Окклюзия малоберцовой артерии.....	46
Рисунок 23	Окклюзия передней большеберцовой артерии и отсутствие латеральных, медиальных артерий стопы, тыльной артерии стопы и пальцевых артерий.....	46
Рисунок 24	Гангрена 1 пальца левой стопы.....	47
Рисунок 25	Корреляции между ангиосцинтиграфией и R- ангиографией берцового сегмент.....	47
Рисунок 26	Корреляции между ангиосцинтиграфией и МР ангиографией берцового сегмента.....	48
Рисунок 27	Чувствительность, специфичность и точность ангиосцинтиграфии берцового сегмента.....	48
Рисунок 28	результаты динамической ангиосцинтиграфии у больного 1947 года с клиническими признаками ЗАНК.....	49
Рисунок 29	Результаты динамической ангиосцинтиграфии нижних конечностей у больного 1960 года рождения с клиническими признаками ЗАНК на фоне Сахарного диабета 2 типа, тяжёлое течение.....	50
Рисунок 30	Алгоритм последовательности диагностических мероприятий при ведении больных с облитерирующим поражением артерий нижних конечностей.....	52

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность: По современным оценкам во всем мире более 200 миллионов людей страдают заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) [1]. По другим данным ЗАНК выявляются у 5,9% населения старше 40 лет [2]. Вместе со старением популяции растет и распространенность этого заболевания: с 2000 по 2010 годы его частота выросла на 23,5%, при этом увеличение распространенности выражено сильнее в странах с низким доходом, а также среди людей старшего возраста. После 80 лет во всех возрастных группах за 10 лет распространенность ЗАНК выросла более, чем на 35% [1].

При этом в подавляющем числе случаев причиной ЗАНК служит атеросклеротическое поражение сосудов, в том числе при сахарном диабете [3]. Исследование ARIC показало, что ЗАНК, в свою очередь, является фактором риска развития СД [4].

По данным крупного кросс-секционного исследования PARTNERS, в популяции людей старше 70 лет и в возрасте 50-69 лет с СД или стажем курения более 10 пачка-лет ЗАНК было выявлено у 29%, при этом только в 49% случаев врач первичного звена знал о наличии у пациента ЗАНК. В большинстве случаев ЗАНК сочеталось с проявлениями системного атеросклероза: ишемической болезнью сердца (ИБС), цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) или аневризмой брюшной аорты [5].

Результаты анализа регистра REACH подчеркивают диффузный характер поражения артерий при атеросклерозе: у каждого шестого пациента с клиническими проявлениями ЗАНК, ЦВД или ИБС эти патологии сочетались между собой [6]. Также этот регистр выявил, что во всем мире пациенты с симптомным течением атеросклероза часто не получают установленного лечения и не ведут должного образа жизни, несмотря на клиническую манифестацию ЗАНК у 65% пациентов [6].

Частота развития клинических проявлений ЗАНК при сниженном лодыжечно-плечевом индексе (ЛПИ) различается по данным разных исследований [7]. По данным Hirsch AT и соавт. (2001) классическая перемежающаяся хромота (боль в икроножных мышцах, возникающая при определенной физической нагрузке и проходящая в покое в течение 10 минут) наблюдалась только у 11% пациентов. С возрастом частота симптомного течения ЗАНК увеличивается, так, в исследовании Eldrup N. и соавт. (2006) перемежающаяся хромота не наблюдалась ни у одного из пациентов со сниженным ЛПИ в возрасте 35-44 лет, в то время как в группе 65-74 лет она встречалась в 31% случаев.

Заболеваемость критической ишемией конечности (КИК) невысокая, по данным британского исследования она составляет 22 случая на 100 тыс. населения в год [8]. Шведское популяционное исследование выявило распространенность КИК 1,2% среди пациентов 60-90 лет при диагностике только на основании артериального давления на лодыжке <70 мм рт.ст. и 0,5% при наличии также болей в покое [9]. Об общемировой распространенности

КИК можно косвенно судить на основании частоты ампутаций конечности, которая варьируется от 2,8 на 100 тыс. населения в Мадриде до 43,9 на 100 тыс. населения среди индейцев Навахо в США, хотя последнее может быть связано с высокой распространенностью сахарного диабета в этой популяции. Тем не менее авторы исследования утверждают, что в целом КИК являлась причиной ампутации более чем в половине случаев [10].

Данные по распространенности ЗАНК в РК крайне немногочисленны. Единственное крупное межрегиональное исследование выявило 174 тыс. случаев симптомного ЗАНК, распространенность составила 0,51%, в том числе перемежающейся хромоты – 0,36% и КИК – 0,13%. По мнению авторов, такая низкая распространенность ЗАНК связана с низкой выявляемостью [11].

Хотя ЗАНК – независимый фактор, повышающий риск смерти (отношение рисков 2,4; 95% доверительный интервал 1,9-2,9; $p < 0,0001$) [2], в структуре смертности ЗАНК занимают небольшое место, так как эти пациенты умирают чаще всего от ИБС, инсультов и злокачественных опухолей [12]. Среди тех, кто умирает непосредственно от ЗАНК, причиной смерти обычно служат осложнения КИК или операции. При этом прогноз заболевания крайне серьезный, при естественном течении от КИК в течение года умирают 25% пациентов, примерно столько же пациентов потребуют ампутации, и только половина сохранит обе нижние конечности [13]. Недавно проведенный мета-анализ прогрессирования ЗАНК показал, что за время наблюдения (от 1 до 13 лет, в среднем 6,3 года) у 7% пациентов с асимптомным течением ЗАНК развивается перемежающаяся хромота, у 21% пациентов с перемежающейся хромотой диагностируется КИК и 4-27% подвергаются ампутации [14].

Не смотря на распространенность ЗАНК и высокий риск инфаркта миокарда, инсульта, ампутации конечности и смерти у этих пациентов, исследований оценке экономических расходов, затраченных на ЗАНК, посвящено немного. В американском анализе общие годовые затраты на лечение пациентов с ЗАНК составили \$4,37 миллиардов, из них \$3,8 миллиардов пришлось на систему здравоохранения. На стационарное лечение было затрачено 88% всех средств. Доля пациентов, получающих лечение по поводу ЗАНК увеличивалась с возрастом, в возрастной группе старше 65 лет она составила 6,8%. В последней возрастной группе затраты на лечение ЗАНК составляют 13% от всех медицинских расходов [15]. Также авторы отмечают, что в США уровень лечения ЗАНК намного ниже распространенности, только около 1/3 пациентов с выявленным ЗАНК получают терапию.

Таким образом, ЗАНК широко распространено по всему миру, особенно в старших возрастных группах, однако далеко не всегда сопровождается клиническими проявлениями. Тем не менее, оно ассоциируется с другими проявлениями системного атеросклероза, ухудшает прогноз пациентов и требует лечения. При этом зачастую диагноз ЗАНК остается неустановленным.

Анализ данных литературы показывает, что в настоящее время нет четкой стандартизации применения различных методов лучевой диагностики облитерирующих поражений артерий нижних конечностей, вследствие чего страдает качество диагностики и последующее лечение. Кроме того,

отсутствует единое мнение относительно объема и последовательности применения представленных лучевых методов при первичной диагностике облитерирующих поражений артерий нижних конечностей и в процессе их лечения.

Цель исследования. Повышение эффективности диагностики атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей путем совершенствования комплексного лучевого исследования в оценке ишемии.

Задачи исследования:

1. Определить информативность ультразвуковой диагностики гемодинамических нарушений артерий нижних конечностей при их атеросклеротическом поражении.

2. Изучить диагностическую ценность МР - ангиографии для визуализации артерий нижних конечностей у больных с атеросклерозом.

3. Оценить диагностическую значимость ангиосцинтиграфии при поражении микроциркуляторного русла голени.

4. Разработать оптимальный диагностический алгоритм при исследовании больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей

Научная новизна. На достаточном клиническом материале проведена комплексная оценка лучевой диагностики больных с ишемическим поражением нижних конечностей. Впервые представлены результаты МР - ангиографии и показана ее информативность в диагностике нарушений гемодинамики артерий нижних конечностей при атеросклерозе. Определена диагностическая ценность ангиосцинтиграфии при нарушениях микроциркуляции дистальных отделов нижних конечностей. На основании полученного материала разработан оптимальный диагностический алгоритм данной группы пациентов с использованием магнитно-резонансной и рентгеноконтрастной ангиографии, позволяющий проводить своевременную диагностику и планирование адекватного лечения.

Практическая значимость. Результаты работы могут быть использованы при комплексном лучевом обследовании и лечении больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.

Детально уточнённая тактика применения магнитно-резонансной ангиографии позволяет с высокой степенью точности выявлять гемодинамически значимые изменения сосудистого русла, а также определять степень выраженности процесса.

Полученные данные позволяют рекомендовать к применению в центрах и отделениях лучевой диагностики разработанную тактику обследования больных с заболеваниями артерий нижних конечностей, предусматривающее рациональное использование всего комплекса лучевых методов диагностики.

Реализация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования используются в работе отделения лучевой диагностики ГУ «Центральный госпиталь МВД РК».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В диагностике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей ультразвуковое дуплексное сканирование является методом

скрининга. В силу своей безопасности, неинвазивности, отсутствия лучевой нагрузки этот метод не имеет противопоказаний и может использоваться у пациентов с подозрением на атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей.

2. Магнитно-резонансная ангиография является высокоинформативным методом в обнаружении и характеристике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Её применение позволяет определить протяжённость, локализацию стенотически изменённого участка сосудистого русла. В диагностике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей магнитно-резонансная ангиография может использоваться как самостоятельный диагностический метод, так и с рентгеноконтрастной ангиографией, как взаимодополняющие методы, нивелируя недостатки друг друга.

3. Динамическая ангиосцинтиграфия используется для оценки микроциркуляции берцового сегмента. Преимуществом этого метода является оценка функционального состояния тканей и микроциркуляции, что может играть важную роль в оценке жизнеспособности конечности и определении показаний к ампутации.

4. Включение магнитно-резонансной ангиографии в алгоритм комплексного лучевого обследования больных с заболеваниями артерий нижних конечностей повышает достоверность диагноза и способствует выработке адекватной лечебной тактики.

Апробация работы. Основные результаты работы обсуждены и доложены на обществе радиологов (Астана, 2017), на конференции молодых учёных (Астана, 13-14 апреля 2017 г.)

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 публикации в журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 67 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3-х разделов (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография включает 135 источника. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 30 рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления о патофизиологии и клинических проявлениях атеросклеротических изменений сосудов. Основные классификации

1.1.1 Основные концепции патогенеза морфологических изменений при атеросклеротическом поражении сосудистой стенки

При образовании тромба на поверхности бляшки в зависимости от локализации могут развиваться такие серьезные осложнения, как инфаркт миокарда (2) или острая ишемия конечности [16].

Развитие атеросклероза начинается чаще всего в местах ветвления артерий [17] с субэндотелиального накопления холестерина ЛПНП в артериальной стенке и гиперплазии интимы [18]. Адаптивное утолщение и ксантомы интимы, или так называемые жировые полоски, могут предшествовать дальнейшим атеросклеротическим изменениям, однако некоторые авторы не считают их атеросклеротическими проявлениями и относят к изменениям, связанным с местным воздействием кровотока [19]. Утолщение интимы обнаруживается у детей в местах типичных для атеросклеротических бляшек у взрослых, в то время как ксантомы могут регрессировать во взрослом возрасте [20]. Гистологически утолщенная интима представляет собой в основном гладкомышечные клетки (ГМК) и протеогликаны, а ксантома связана с накоплением макрофагов [21].

С началом внеклеточного накопления жира можно говорить о патологическом утолщении интимы [21]. Интима при этом оказывается заполнена ГМК и макрофагами, которые обычно располагаются в стороне от жировых масс [22].

Макрофаги фагоцитируют жиры и приобретают пенистый вид, при этом некоторые из них погибают, что сопровождается образованием некротического ядра и разрастанием соединительной ткани с формированием фиброатеромы [23]. Ранняя фиброатерома характеризуется макрофагальной инфильтрацией жировых масс и местной потерей протеогликана и коллагена [22], свободный холестерин при этом практически не накапливается. В дальнейшем при образовании поздней фиброатеромы возрастает количество свободного холестерина, а отдельные скопления продуктов распада клеток оказываются в него включены, внеклеточный матрикс при этом практически полностью деградирует [22].

По мере дальнейшего увеличения некротического ядра происходит истончение фиброзной покрышки и образуется нестабильная бляшка. Покрышка может быть в разной степени инфильтрирована макрофагами и лимфоцитами, резко снижается количество ГМК. В конце концов происходит критическое истончение ослабленной фиброзной покрышки и разрыв бляшки. [21]. Прогрессия бляшки, как правило, сопровождается кальцификацией некротического ядра и окружающих тканей [24], которая может начинаться при апоптозе ГМК и выходе из них внутриклеточных везикул [25] или при апоптозе

макрофагов, в частности, в некротическом ядре [26]. Кальцификация в редких случаях может завершаться образованием костной ткани, что особенно характерно именно в артериях нижних конечностей: в 19% случаев ампутации нижней конечности при морфологическом исследовании обнаруживалось формирование костных структур [27].

В конце 1980-х годов Glagov S. и соавт. (1987) [28] показали увеличение наружного диаметра артерии с ростом атеросклеротической бляшки, что приводит к сохранению просвета сосуда до тех пор, пока окклюзия не превышает около 40%. В крупном исследовании было показано, что этот феномен положительного ремоделирования, также как и низкое затухание сигнала, при КТ-ангиографии имеют неблагоприятное прогностическое значение [29].

В исследовании морфологических изменений в коронарных сосудах при внезапной сердечной смерти в большинстве случаев обнаруживались тромбы, в остальных – атеросклеротическое сужение просвета сосуда более чем на 75%. Выявлялись три основные морфологические причины тромбоза: разрыв бляшки, эрозия и кальцификация [21].

Итак, атеросклеротические изменения выражаются в утолщении и изменении структуры артериальной стенки, иногда возникновении участков кальцификации и оссификации, а также в изменении просвета сосуда непосредственно за счет объема бляшки или вследствие тромбоза, – все эти признаки в той или иной степени могут быть определены с использованием различных визуализирующих методов.

1.1.2 Практическое значение существующих классификаций тяжести хронической артериальной недостаточности нижних конечностей

Разработано значительное количество классификаций, отражающих клинические проявления и анатомические изменения артерий при ЗАНК.

Рекомендации American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) выделяют 4 категории клинических проявлений ЗАНК: бессимптомное течение, перемежающаяся хромота (ПХ), КИК и острая ишемия конечности (ОИК) [30]. Выявление бессимптомного ЗАНК указывает на наличие атеросклероза и является основанием для назначения лечения, направленного на снижение сердечно-сосудистого риска. ПХ определяется как усталость, дискомфорт или боль в нижних конечностях, обычно в икроножных мышцах, которая возникает при определенном уровне физической нагрузки и проходит в покое. При наличии постоянной боли, сохраняющейся в покое и ночью, а также при ишемическом поражении кожи (язвы, гангрена) говорят о КИК. ОИК представляет собой внезапное снижение перфузии, требующее немедленного лечения для сохранения жизнеспособности конечности [13].

Первая классификация разработана Fontaine и соавт. в 1952 году и основана только на симптомах заболевания, она разделяет пациентов на 4 группы, из которых I соответствует бессимптомному течению, IIa и IIb – ПХ различной тяжести, III и IV – боли в покое и некрозы, соответствующие КИК. В настоящее

время эта классификация используется в основном в клинических исследованиях и редко в клинической практике [31].

Еще одна классификация, основанная на клинических данных, была предложена Резерфордом в 1986г [32] и пересмотрена в 1997 [33]. Резерфорд предложил деление ЗАНК на 2 группы: хроническую и острую ишемию, кроме того, в отличие от предыдущей, в эту классификацию кроме симптомов заболевания входят показатели УЗДГ, артериальное давление на лодыжке и на пальце ноги, записи пульсовой волны.

Острая ишемия конечности (ОИК) по Резерфорду разделяется на жизнеспособную, угрожающую и с необратимыми изменениями. Всем пациентам с ОИК показан в/в гепарин, если нет противопоказаний. При I и IIa категории ишемии, продолжающейся не более 14 дней и с низким риском мионекроза и ишемического повреждения нервов, часто применяются эндоваскулярные методы, включая катетерный тромболитис. При IIb категории пациенты требуют более быстрой реваскуляризации из-за высокого риска необратимого повреждения нервов/тканей и некроза мышц, часто выполняются оперативная тромбэктомия и фасциотомия. При III категории ишемии конечность не жизнеспособна и выполняется ампутация [32, 33].

Анатомические классификации в своей массе основываются на катетерной ангиографии. В первой из них артерии нижней конечности разделялись на сосуды таза, бедра и голени и в зависимости от степени атеросклеротического поражения каждый сегмент получал от 1 до 9 баллов. Суммарный балл по всем сегментам обеих конечностей отражал общую тяжесть атеросклеротического поражения [34].

Bollinger предложил похожую систему, но разделял артерии нижних конечностей на большее число сегментов, а каждый сегмент оценивал по 4 уровням: окклюзия, стеноз >50% просвета, стеноз 25-49% просвета, бляшка <25%. Также ангиограмма оценивалась по количеству поражений: единичное; множественные, охватывающие менее 1/2 пораженного сегмента; и множественные, охватывающие более 1/2 сегмента. Исходя из степени и распространенности атеросклероза ангиограмме присваивались баллы, также при повторном исследовании дополнительными баллами оценивалась динамика процесса [35]. Нет данных, подтверждающих применение этой классификации в КТ и МР-ангиографии.

В классификации TASC II распространение атеросклероза разделяется на аорто-подвздошное и бедренно-подколенное, а различные варианты морфологии поражения относятся к одной из четырех групп TASC A-D. Принадлежность к каждой группе предписывает приоритетность эндоваскулярного или открытого хирургического вмешательства [13]. Однако, в последние годы успехи эндоваскулярной хирургии привели к тому, что множество исследований подтверждают возможную эффективность эндоваскулярного вмешательства и при поражениях TASC C и D [36-39].

Таким образом, классификации по Фонтейну и по Резерфорду опираются на клинические данные и отражают симптомы и объективные проявления стеноза. Анатомические классификации Вогельберга и Боллингера оценивают степень

тяжести атеросклеротического поражения; анатомическая классификация, предложенная в TASC II, разделяет морфологические варианты поражения на группы с большей или меньшей эффективностью различных хирургических подходов.

1.1.3 Оценка возможностей консервативной терапии атеросклеротической окклюзии артерий нижних конечностей. Показания и противопоказания к хирургическому лечению

Согласно TASC II, Всем пациентам с ЗАНК должна проводиться модификация факторов риска, включающая: отказ от курения [40, 41]; нормализация массы тела, снижение уровня холестерина ЛПНП $<2,59$ ммоль/л (100 мг/дл) и $<1,81$ ммоль/л (70 мг/дл) при сопутствующем атеросклеротическом поражении артерий других бассейнов [42, 43]; активное лечение артериальной гипертензии [44-46] и контроль течения сахарного диабета, антиромбоцитарная терапия [13].

При этом, несмотря на эффективность сахароснижающей терапии в отношении микрососудистых нарушений в сетчатке и в почках, снижение риска прогрессирования ЗАНК показано не было [47]. Остается неясным, улучшает ли прогноз поражённой конечности агрессивная сахароснижающая терапия для приближения уровня HbA1C к 6% вместо общих рекомендаций достижения уровня HbA1C $<7\%$. [48]

Целесообразность антиромбоцитарной терапии при ЗАНК у пациентов без признаков поражения бассейнов других артерий также остается спорной, применение аспирина не показало своей эффективности [49, 50]. Хотя данные мета-анализа, включавшего также антиромбоцитарную терапию клопидогрелем, тикопидином, дипиридамолом и пикотамидом, свидетельствуют о статистически значимом снижении риска ишемических осложнений [51].

Эта терапия носит превентивный характер и нацелена на снижение сердечно-сосудистого риска, а также риска прогрессирования ЗАНК и ампутации. В небольших исследованиях применение статинов увеличивало безболевою дистанцию, которую может пройти пациент с ПХ [52, 53], в другом исследовании применение статинов ассоциировалось с улучшением функции нижней конечности у пациентов с и без ЗАНК независимо от коррекции дислипидемии [54]. Однако в исследовании CLEVER традиционная медикаментозная терапия атеросклероза, включая статины, не приводила к значимому улучшению симптомов у пациентов с ПХ [55].

Фармакотерапия при ПХ кроме снижения общего сердечно-сосудистого риска направлена также на улучшение симптомов. Porter и соавт. (1982) показали эффективность пентоксифиллина в отношении симптомов ПХ, однако ряд крупных более поздних исследований не выявил его влияния на ЛПИ [56, 57]. Цилостазол улучшает симптомы ПХ уже после 4 недель приема [58], причем в РКИ его эффективность значительно превосходила эффект пентоксифиллина, который не отличался от плацебо в отношении максимальной пройденной дистанции [57].

Одобрены FDA только пентоксифиллин и цилостазол [58, 59], в Европе также получил распространение нафтидрофурил, эффективность которого была показана в систематическом обзоре De Backer T.L. и соавт. (2012) [60]. Кроме того, в связи со снижением сердечно-сосудистого риска при приеме рамиприла у всех пациентов с ЗАНК, он является терапией первой линии, в небольшом РКИ он также значительно улучшал симптомы ПХ [61].

В ряде работ оценивалась эффективность ЛФК при ПХ [62, 63].

Мета-анализ, включавший 1200 пациентов, занимающихся ЛФК, показал, что ЛФК приводит к увеличению максимальной дистанции, которую может пройти пациент, на 50-200% [64], при этом увеличения ЛПИ в покое показано не было [65].

В исследовании CLEVER 111 пациентов с ПХ были рандомизированы на 3 группы, которые в течение 6 месяцев получали: только оптимальную медикаментозную терапию; в сочетании с ЛФК; оптимальную медикаментозную терапию в сочетании со стентированием. Спустя 6 месяцев пациенты в группе ЛФК демонстрировали наибольшее увеличение максимальной пройденной дистанции, в свою очередь стентирование в сочетании с медикаментозной терапией оказалось эффективнее, чем медикаментозная терапия без хирургического вмешательства [55].

Показана также эффективность ЛФК и в качестве дополнения к чрескожному вмешательству [66] или к шунтированию [67]. Учитывая высокую эффективность ЛФК и меньшую стоимость по сравнению с хирургическим лечением [68], она может быть целесообразна у многих пациентов с ПХ.

При активном медикаментозном лечении ПХ прогрессирование заболевания с развитием КИК наблюдается менее, чем в 5% случаев [69]. Показания к операции должны определяться исходя из функционального состояния конечности и влияния на образ жизни пациента в том случае, когда медикаментозная терапия и ЛФК оказались недостаточно эффективными [70], при этом снижение ЛПИ и визуализирующиеся анатомические изменения слабо коррелируют с клинической картиной [71]. Выбор метода реваскуляризации осуществляется на основании данных визуализации и исходя из типа A-D по классификации TASC, хотя, как было указано выше, в последние годы имеется тенденция к более широкому использованию эндоваскулярных методик [37] [38] [39][72]. Сравнение отдаленных результатов эндоваскулярного и открытого вмешательства в исследовании BASIL (2010) [73] показало значительно меньшее число осложнений при шунтировании по сравнению с ангиопластикой (2,6 и 20% соответственно). Для уточнения гемодинамической значимости визуализированного стеноза может применяться определение трансстенотического градиента давления [74].

При КИК в ряде РКИ оценивалась эффективность внутривенного введения препаратов простагландина E₁ (PGE₁) и простаглицлина I₂ (PGI₂). Исследование ICAI (1999) [75], включавшее более 1500 больных КИК, показало статистически значимое уменьшение боли в покое, заживление язв на фоне применения PGE₁. Мета-анализ, объединивший данные по 643 пациентам с ЗАНК III-IV стадий по Фонтейну, подтвердил улучшение заживления язв и

уменьшение боли на фоне лечения PGE1 (47,8% по сравнению с 25,2%, $p < 0,03$) и показал также снижение частоты ампутаций и смерти в течение 6 месяцев наблюдения (22,6% по сравнению с 36,6%, $p < 0,02$) [76]. Эффективность PGI₂ у больных с III-IV стадией ЗАНК с противопоказаниями к реваскуляризации также была показана в мета-анализе, включавшем 705 пациентов, который выявил ускорение заживления язв и уменьшение болей, снижение частоты ампутаций (23% по сравнению с 39%, $p < 0,05$), увеличение выживаемости (35% по сравнению с 55%, $p < 0,05$) на фоне приема препарата [77].

Уровень и степень стеноза или окклюзии при КИК определяют вид, технику и объем оперативного вмешательства. Ампутация конечности обсуждается при невозможности реваскуляризации в связи с характером и локализацией обструкции, наличии значительных некрозов, некорректируемой сгибательной контрактуры или при парезе конечности, низкой ожидаемой продолжительности жизни из-за сопутствующих заболеваний. При запущенной или угрожающей жизни ишемии, в том числе при признаках сепсиса или газовой гангрены, необходима экстренная ампутация конечности.

Таким образом, всем пациентам с ЗАНК с целью снижения сердечно-сосудистого риска показана медикаментозная терапия, она также может предотвратить или замедлить прогрессирование симптомов ПХ, однако существующие медикаментозные подходы имеют ограниченную эффективность в отношении улучшения клинической картины заболевания. Эффективным и относительно недорогим методом является ЛФК, которая может стать возможной опцией при неэффективности лекарственной терапии или дополнять другие методы лечения. Показания к хирургическому лечению определяются на основании тяжести ишемии, в том числе при ПХ исходя из влияния на уровень жизни данного пациента. Визуализирующие методики помогают уточнить локализацию и характер поражения и выбрать оптимальный метод хирургического лечения.

1.2 Сравнительный анализ различных диагностических методов в диагностике атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей

1.2.1 Оценка эффективности не визуализирующих методик (сбор анамнеза, опросники, ЛПИ, ППИ, чрескожный мониторинг рО₂)

Выявление пациентов с ЗАНК начинается с определения факторов риска системного атеросклероза, анамнеза перемежающейся хромоты, пальпаторного исследования пульсации дистальных артерий. Для оценки симптомов ПХ разработан эдинбургский опросник, который широко применяется в клинической практике [78].

Методом первичного скрининга пациентов высокого риска является определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), который отражает сегментарное снижение кровотока [13]. Диагностическая значимость ЛПИ оценивалась в нескольких крупных исследованиях, где было показано, что его значение $\leq 0,9$ является предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [79, 80], в том числе при отсутствии других факторов риска [81]

Также снижение ЛПИ коррелирует с наличием ангиографических признаков ЗАНК [82]. Однако, СД, ХБП, возрастные изменения повышают жесткость артериальной стенки за счет кальцификации медиа, что может приводить к повышенному или ложно-нормальному ЛПИ [83, 84]. В систематическом обзоре чувствительность ЛПИ при выявлении стеноза >50% просвета варьировалась от 15 до 79%, специфичность – от 83 до 99%. Чувствительность была особенно низкой у пожилых пациентов и у пациентов с СД [82]. В мета-анализе 2016 года, проведенном Crawford и соавт., было обнаружено только 1 исследование, в котором у пациентов с ПХ без КИК оценивалась диагностическая точность ЛПИ в сравнении с УЗДГ или ангиографией [85]. Это исследование включало 85 пациентов, у которых исследовался кровоток в 158 нижних конечностях, точность диагностики значительного поражения артерий была выше при стенозе бедренно-подколенных сосудов: при осциллометрическом методе измерения чувствительность составила 97% (95% ДИ 93-99%), а специфичность – 89% (95% ДИ 67-95%); при УЗДГ - контроле неопытным персоналом чувствительность и специфичность составили соответственно 95% (95% ДИ 89-97%) и 56% (95% ДИ 33-70%). Обращает на себя внимание значительно большая специфичность при автоматическом определении ЛПИ [86]. В целом ЛПИ недооценивает распространенность ЗАНК, недостоверен у пациентов с жесткостью артериальной стенки и не позволяет выявить начальные проявления атеросклероза [87].

Артерии большого пальца ноги менее подвержены кальцификации, поэтому определение пальце-плечевого индекса (ППИ) может оказаться более точным методом [88, 89]. Ряд исследований показал, что при нормальном ЛПИ в 14-27% случаев удастся выявить снижение ППИ [83; 90, 91] Однако, в настоящее время недостаточно данных, позволяющих определить порог нормального ППИ, в некоторых рекомендациях [13][74] и обзорах [92-94] предлагается порог ППИ <0,7.

Чрескожное напряжение кислорода ($TcPO_2$) и углекислого газа ($TcPCO_2$) отражает состояние микроциркуляции и питание периферических тканей. Снижение $TcPO_2$ и повышение $TcPCO_2$ коррелируют с риском ампутации конечности ($p < 0,001$ и $p < 0,0001$ соответственно) у пациентов с КИК [95], пациенты со сниженным $TcPO_2$ имеют больший риск смерти и чаще требуют реваскуляризации [96].

Таким образом, данные объективного обследования позволяют выявить пациентов с ЗАНК среди групп высокого риска и пациентов с жалобами на ПХ. ЛПИ – простой и доступный метод первичного скрининга, в некоторых случаях может быть более информативно определением ППИ. В группах высокого риска изменяется и чрескожное напряжение газов, однако оно не специфично для ЗАНК.

1.2.2 Недостатки внутриартериальной селективной рентгеноангиографии и МСКТ-ангиографии

Хотя внутриаартериальная селективная рентгеноангиография и является золотым стандартом диагностики ЗАНК [97], этот метод обладает рядом

недостатков, таких как инвазивность, воздействие ионизирующего излучения, а также риск осложнений, связанных с введением контрастного вещества.

При введении йодсодержащих контрастных веществ возможны аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, могут развиваться признаки острого почечного повреждения – абсолютное ($\geq 0,5$ мг/дл) или относительное ($\geq 25\%$) нарастание уровня креатинина – при их возникновении в течение 48-72 часов после воздействия контрастного вещества и при отсутствии других причин поражения почек говорят о контраст-индуцированной нефропатии (КИН) [98]. Риск развития КИН при введении контрастного вещества составляет $>2\%$, а в популяциях высокого риска, таких как пациенты пожилого возраста, с СД, застойной СН, ХБП, может достигать 20-30% [99]. Общемировая заболеваемость КИН составляет 150000 пациентов в год, около 1% из них требует диализа [100]. Убедительно показано, что развитие КИН приводит к увеличению продолжительности госпитализации, затрат на лечение и смертности [101].

Развитие технологий КТ-ангиографии (КТА) и МР-ангиографии (МРА) приводит к тому, что в настоящее время эти методики в значительной степени вытесняют традиционную ангиографию [102].

К преимуществам КТА относятся малоинвазивность, широкая доступность, высокое разрешение получаемых изображений, позволяющее визуализировать дистальные артерии и выполнить 3D-реконструкцию [103], при этом чувствительность и специфичность метода приближаются к катетерной ангиографии [104, 105]. В недавнем мета-анализе чувствительность КТА в диагностике гемодинамически значимых стенозов и окклюзий составила 95% (95% ДИ 92%-97%), специфичность - 96% (95% ДИ 93%-97%), однако при поражении дистальных артерий мелкого калибра точность метода снижалась [106].

Недостатками КТА являются воздействие ионизирующего излучения, хотя его доза и ниже, чем при катетерной ангиографии [107], а также инвазивность, сохраняющая риск развития КИН и других осложнений, связанных с реакцией на контрастное вещество. Кальцификация стенки сосуда затрудняет оценку состояния артерий, особенно небольшого калибра, приводя как к ложноположительным, так и ложно-отрицательным результатам. В связи с этим, КТА менее предпочтительна у пациентов с СД, сердечно-сосудистыми заболеваниями, очень пожилого возраста, у которых высок риск кальцификации [108].

1.2.3 Возможности УЗДГ в исследовании уровня и степени поражения, отборе пациентов для эндоваскулярного вмешательства и шунтирования, динамическом наблюдении после реваскуляризации

Дуплексное сканирование (одновременное получение изображения в В-режиме и УЗДГ) – обычно первый метод диагностики ЗАНК [109]. Этот метод широко доступен, не сопряжен с воздействием ионизирующего излучения, не несет рисков, связанных с введением контрастного вещества и инвазивностью. Мобильность аппаратуры позволяет быстро провести

исследование в экстренных условиях у постели больного или в операционной. При дуплексном сканировании удается точно оценить состояние гемодинамики, увеличение пиковой систолической скорости кровотока в области стеноза более, чем в 2 раза, указывает на стеноз более 50% просвета сосуда. Дополнительным преимуществом является возможность отметить на коже проекцию пораженного участка сосуда, требующего шунтирования, что уменьшает размер оперативного доступа [110].

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) в В-режиме позволяет оценить анатомическое строение артерий и атеросклеротических бляшек. В норме в артериях нижних конечностей из-за высокого периферического сопротивления регистрируется трехфазный кровоток [111]. При стенозе просвета артерии скорость кровотока возрастает, а сосудистое сопротивление падает из-за развития коллатералей и расширения дистальных отделов, при этом трехфазный рисунок кровотока сменяется на двухфазный и при дальнейшем прогрессировании – на однофазный [112].

УЗДГ позволяет выделить 4 степени стеноза артерий: отсутствие стеноза, стеноз 1%-49% просвета, стеноз 50%-99% просвета и окклюзия [92], с которыми коррелируют скоростные показатели, такие как пиковая систолическая скорость кровотока (ПССК) и отношении ПССК к скорости кровотока [113]. Сканирование в В-режиме дает возможность измерение толщины комплекса интима-медиа, которая является маркером атеросклероза и предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Дуплексное сканирование является оператор- и пациент-зависимым методом, диагностическая точность снижается в определенных зонах исследования (например, исследование подвздошных сосудов может быть затруднено вследствие наличия газов в толстой кишке). По данным мета-анализа, дуплексное сканирование уступает МРА в выявлении гемодинамически значимых поражений (стенозов >50% просвета и окклюзий) по чувствительности 87,6% (95% ДИ 84,4%-90,8%) по сравнению с 97,5% (95% ДИ 95,7%-99,3%) и значимо не отличается по специфичности – 94,7% (95% ДИ 93,2%-96,2%) по сравнению с 96,2% (95% ДИ 94,4;-97,9%) (Visser K, Hunink MG., 2000). Эти данные подтвердились в крупном исследовании, где чувствительность дуплексного сканирования в определении стенозов >50% просвета составила 81,4% (95% ДИ 76%-85%) по сравнению с 91% (95% ДИ 87%-94%) для МРА, специфичность – 99% (95% ДИ 98%-99,5%) по сравнению с 99% (95% ДИ 98%-99%) для МРА, в определении окклюзии – чувствительность 90% (95% ДИ 85%-93%) по сравнению с 95,4% (95% ДИ 92%-97%) и специфичность 97% (95% ДИ 94%-99%) по сравнению с 98% (95% ДИ 95%-99%) [114].

Дуплексное сканирование считается относительно недорогим диагностическим методом, однако результаты исследования DIPAD это опровергают. В этом исследовании 514 пациентам проводилось УЗДГ, КТА или МРА, после чего врачи оценивали степень уверенности, с которой можно определить дальнейший план лечения, а при необходимости могли запросить проведение дополнительных исследований. КТА и МРА позволяли врачам с

большой уверенностью принимать решения и значительно реже требовали дополнительной визуализации, чем дуплексное сканирование, а общая стоимость оказалась значительно выше при УЗИ и при МРА, чем при КТА. Высокая стоимость обследования пациентов в группе УЗИ была связана с потребностью в дополнительных методах исследования в 43%, по сравнению с 23% в группе МРА и 15% в группе КТА [115]. Тем не менее, в большинстве случаев дуплексное сканирование остается основным методом диагностики ЗАНК и вместе с клиническими данными и неинвазивной оценкой позволяют выработать терапевтическую тактику [109][116].

Таким образом, УЗДГ является широко доступным и высокобезопасным методом диагностики ЗАНК, позволяющим оценить эффективный просвет сосуда, изменение скорости кровотока, а также визуализировать сосудистую стенку, что дает комплексное представление о нарушении гемодинамики. Его диагностической точности хватает для определения плана лечения, однако в случае планирования хирургического вмешательства часто требуется проведение дополнительных исследований.

1.2.4 Преимущества и недостатки МР-ангиографии, целесообразность контрастного усиления

На заре своего развития МРА выполнялась фазово-контрастным и времяпролетным методами, однако из-за длительности процедуры и большого количества артефактов качество получаемых изображений еще долго уступало катетерной ангиографии [117, 118].

Применение контрастных веществ позволило повысить информативность МРА, в недавнем мета-анализе было показано, что в диагностике ПХ и КИК возможности МРА с контрастным усилением не уступают КТА (чувствительность и специфичность соответственно 96% (95% ДИ 93-98%) и 95% (95% ДИ 92-97%) в 12 исследованиях 673 пациентов для КТА и 93% (95% ДИ 91-95%) и 94% (95% ДИ 93-96%) в 30 исследованиях 1404 пациентов для МРА с контрастным усилением), оба метода позволяют достоверно дифференцировать стеноз высокой степени и окклюзию [119]. В современных междисциплинарных руководствах по лечению ЗАНК МРА имеет 1 класс рекомендаций для диагностики анатомической локализации и степени стеноза, а также при отборе кандидатов на эндоваскулярное вмешательство [30]

Новые контрастные вещества с более высокой T1-релаксацией значительно повысили соотношение сигнал/шум, улучшив тем самым качество получаемых изображений. Так, гадофосфезета тринатриевая соль связывается с альбумином и сохраняется в кровотоке в течение длительного времени, что позволяет с высокой точностью оценить гемодинамику, состояние и артериального, и венозного русла при однократном введении препарата [120].

У пациентов с поражением почек воздействие гадолиний-содержащего контрастного вещества может привести развитию крайне редкого, но тяжелого осложнения, нефрогенного системного фиброза [121-123]. Его риск инициировал развитие бесконтрастных методов МРА [124]. Так, быстрое спин-эхо под контролем ЭКГ или пульса позволяет разделить артериальную и

венозную фазы кровотока и путем их вычитания получить ангиограмму [125]. Эта технология время затрат на (в среднем 39,6 мин по сравнению с 10 мин) и качество получаемых изображений уступает МРА с контрастным усилением (53% изображений хорошего качества по сравнению с 92%), но тем не менее имеет достаточно высокие чувствительность и специфичность (75% и 95% соответственно) [126].

Другим новым методом получения высокоточных изображений без использования контрастных веществ является QUISS-MRA (Quiescent-interval single-shot MRA), нечувствительная к движениям пациента и пульсовой волне [127]. В ряде небольших исследований метод показал себя сравнимым с МРА с контрастным усилением и катетерной ангиографией с чувствительностью 87-89,7% и специфичностью 94,6-96,5% [128].

Ограничивает использование МРА меньшая доступность МР-томографов по сравнению с КТ, а также более высокая стоимость исследования [116]. Кроме того, при контроле эффективности стентирования и оценке развития осложнений, таких как гиперплазия интимы или рестеноз, применение МРА затруднено из-за артефактов, создаваемых металлом [129]. Причиной артефактов могут стать и произвольные движения пациента в связи с длительностью исследования. При использовании контрастного усиления низкая скорость работы МРТ затрудняет получение изображения артериального русла без элементов венозной системы. В качестве решения этой проблемы предложена времяразрешенная МРА с контрастным усилением, которая позволяет получать данные о кровотоке, коллатералях и восстановлении просвета сосудов в динамике [130].

Итак, к преимуществам МРА относятся отсутствие ионизирующего излучения и высокая диагностическая точность. Однако ограничивает ее широкое применение относительно низкая доступность МР-томографов и высокая стоимость исследования, а также риск развития нефрогенного системного фиброза при использовании контрастного вещества, хотя в последнее время начинают с успехом применяться бесконтрастные методики МРА.

1.2.5 Диагностическая значимость ангиосцинтиграфии в оценке функционального состояния микроциркуляции в нижних конечностях

КИК представляет собой нарушение функционального состояния тканей нижней конечности вследствие неадекватной микроциркуляции, при этом используемые в клинической практике диагностические методы оценивают макроциркуляторное русло. Существуют множество методов неинвазивной визуализации микроциркуляции, однако их применение в области стопы ограничено [131], опыт визуализации этой области крайне небольшой [132, 133]. Проведение ангиопластики во многих случаях дает возможность внутриартериального введения радиофармпрепарата (РФП) для прямой оценки перфузии нижней конечности после реваскуляризации [134]. В случаях, когда реваскуляризация оказалась безуспешной, пре- и постоперационные кривые

накопления РФП оказываются идентичными, после эффективной операции площадь под кривой возрастала, а форма сохранялась прежней [134].

При сцинтиграфии всего тела с изотопом таллия ^{201}Tl) и одновременной оценке перфузии миокарда и нижних конечностей у пациентов с СД у 38% пациентов без симптомов ЗАНК удалось выявить нарушение перфузии нижних конечностей после физической нагрузки, в том числе при нормальном ЛПИ [135].

2 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика обследованных пациентов

В работе были обследованы 59 пациентов с облитерирующим поражением артерий нижних конечностей, находившихся на обследовании и лечении во 2 городской клинической больнице №2 города Астаны и ГУ «Центральный госпиталь МВД РК», в период с октября 2015 по декабрь 2017 года.

Было проведено комплексное лучевое обследование указанной группы пациентов, включающее ультразвуковое дуплексное сканирование, рентгеноконтрастную ангиографию, МР- ангиографию и ангиосцинтиграфию артерий нижних конечностей.

Распределение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей по полу указано в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей по полу (n=59)

Пол	Частота	%
Женский	16	27,1
Мужской	43	72,9

Среди представленных данных пациенты мужского пола обследовались в большинстве случаев, соотношение мужчин и женщин составило 3:1.

Распределение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей по возрасту представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей по возрасту (n=59)

Возрастная категория	Частота	%
40-60 лет	18	30,5
До 40 лет	1	1,7
Старше 60 лет	40	67,8

Возрастная категория старше 60 лет являлась доминирующей среди исследуемой группы пациентов и составляла 67,8% всех больных. Возраст пациентов варьировал от 39 до 79 лет, и в среднем составил 67,8 лет.

Распределение пациентов по степени ишемического поражения представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение пациентов по степени ишемического поражения по классификации Фонтейн-Покровского (n=59)

Степень ишемии	Частота	%
1	9	15,3
2 (а,б)	36	61
3	12	20,3
4	2	3,4

Пациенты с наличием перемежающейся хромоты более или менее 200 м, с отсутствием болей в покое, что характерно для 2 степени ишемического поражения, были обследованы наиболее часто, в 61 % случаев. А пациенты с 4 степенью ишемического поражения обследовались реже, в 3,4% всех случаев.

Распределение пациентов по наличию сопутствующих заболеваний и осложнений представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Распределение пациентов по наличию сопутствующих заболеваний и осложнений (n=59)

	Сопутствующие заболевания	Осложнения
Частота	47	15
%	79,7%	25,4%

Из представленных данных у 79,7% пациентов с ишемическим поражением артерий нижних конечностей имелись сопутствующие заболевания в виде сахарного диабета, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца. Пациенты же с наличием осложнений - в виде трофических нарушений, язв, ампутированной конечности были обследованы в 25,4% всех случаев.

Распределение пациентов по клинической характеристике представлено на рисунке 1.

На представленной диаграммы 1, пациенты с наличием клинических признаков в виде болей, снижением чувствительности, изменением окраски кожных покровов, местной гипотермией на поражённом участке, ослаблением либо отсутствием пульсации и перемежающейся хромотой были обследованы в большинстве процентов случаев, а пациенты с наличием отёка мягких тканей и трофических нарушений в 22-25% случаев соответственно.

Распределение больных с облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей по уровню поражения представлено на рисунке 2.

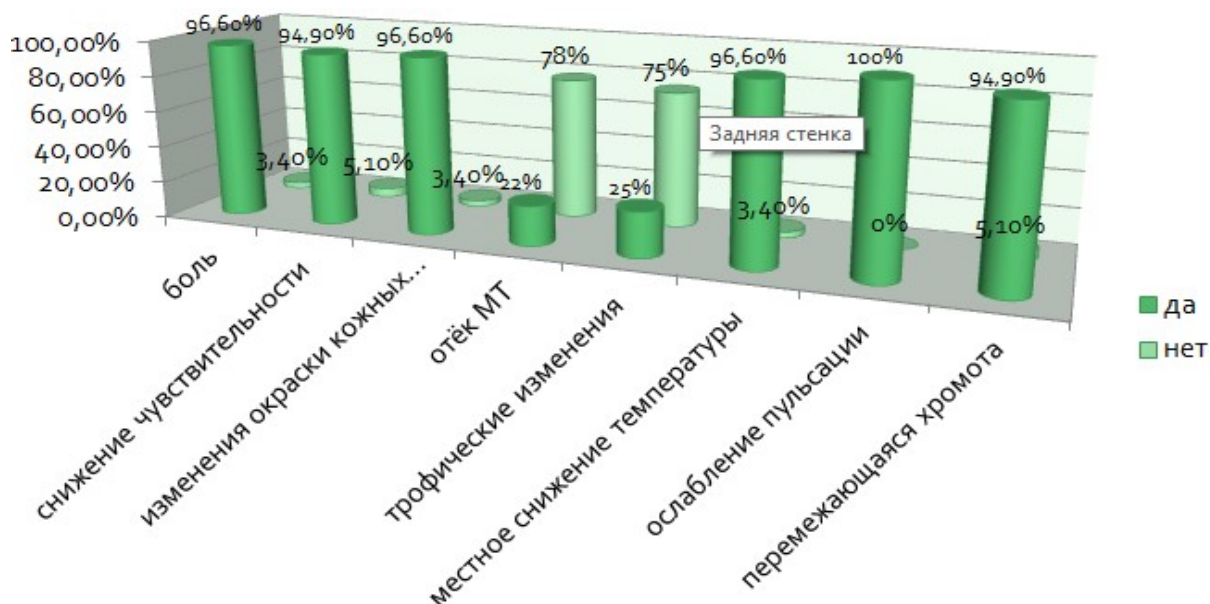


Рисунок 1 - Распределение пациентов по клинической характеристике (n=59)

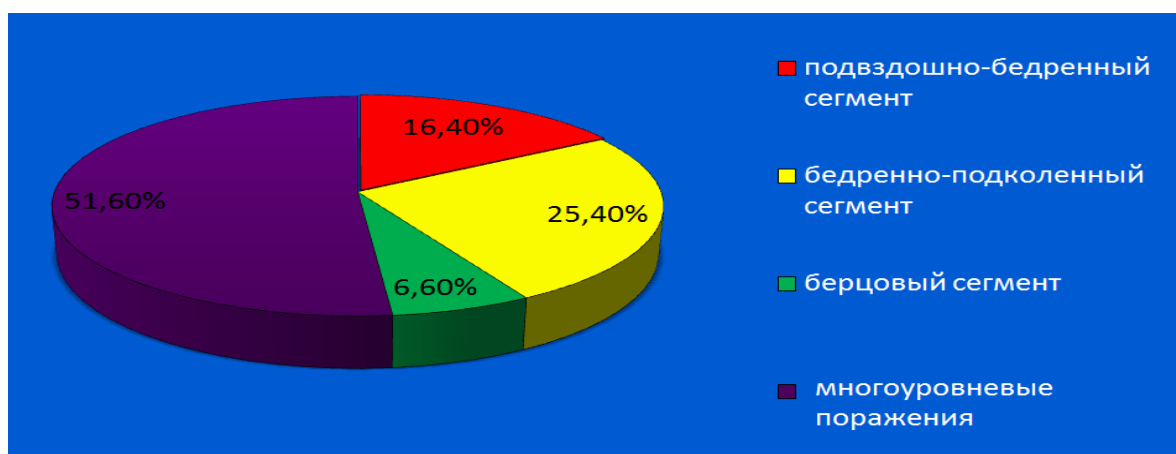


Рисунок 2 - Распределение больных с облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей по уровню поражения (n=59)

Большой процент случаев выявления облитерирующего поражения артерий нижних конечностей приходился на многоуровневое поражение (51,6%) вследствие полисегментарности, распространённости и многоэтажности атеросклероза сосудов.

По этиологическому фактору наиболее частой причиной облитерации артерий был атеросклероз (88,4%), тромбоз и облитерирующий эндоартериит по 5,8% всех случаев.

2.2 Диагностические методы исследования

Для комплексного лучевого обследования пациентов с ишемическим поражением артерий нижних конечностей применялись ультразвуковое дуплексное сканирование, рентгеноконтрастная ангиография, магнитно-

резонансная ангиография и ангиосцинтиграфия артериального русла нижних конечностей.

При помощи диагностических методов удалось получить изображение магистральных артерий нижних конечностей, определить наличие и степень стеноза просвета сосуда, состояние дистального русла конечности и сопоставить эффективность диагностического метода в определении состояния артериального русла нижних конечностей.

Ультразвуковое дуплексное сканирование выполнялось на аппарате «General Electrics» (“Logiq 7”). В различных режимах ультразвукового сканера, таких как цветовое доплеровское картирование, энергетическое доплеровское картирование, 3Д режим, ангиорежим, режим спектрального доплера, диагностировались различные сужения просвета артерий нижних конечностей, тип и характер кровотока, оценивались скоростные и спектральные показатели кровотока, были выявлены причины облитерации артерий.

Ультразвуковое сканирование проводилось пациенту в положении лёжа на спине. На исследуемую область наносился специальный гель, далее при помощи датчиков ультразвукового аппарата проводилось исследование. Для определения окклюзий в подвздошно-бедренном сегменте и при выраженных отёках конечности использовался конвексный датчик с частотой 3,5 МГц, а для обследования бедренно-подколенного и берцового сегментов использовался линейный датчик с частотой 7,5 МГц.

Рентгеноконтрастная ангиография проводилась пациентам, у которых было диагностировано ишемическое поражение артерий нижних конечностей путём сочетания ультразвукового дуплексного сканирования и клинической картины заболевания. После проведённых лабораторных исследований, определения уровня креатинина в крови и моче пациента, при отсутствии противопоказаний к введению контрастного вещества, выполнялась селективная рентгеноконтрастная ангиография. Под общей и местной анестезией, после обработки операционного поля раствором йодоната, устанавливали интравенно, после чего вводилось контрастное вещество – «Ультравист». Далее оценивалось состояние сосудистого русла, наличие атеросклеротических бляшек, значимых стенозов, окклюзий нижних конечностей. При необходимости выполнялись реконструктивные операции: балонная ангиопластика, шунтирование, тромбэктомия.

Магнитно-резонансная ангиография выполнялась на аппарате МР-томограф Siemens MAGNETOM ESSENZA с плотностью магнитного потока 1,5 Тл, производительностью градиентов 40 мТл/м и скоростью нарастания градиентов 200 Тл/м/сек. Контрастная панорамная МР-ангиография артерий нижних конечностей выполнялась с болюсным введением контрастного вещества (Gadovist, 15 ml) со скоростью 4 мл/сек. Однократное введение контрастного вещества обеспечивало этапное сканирование всей зоны кровоснабжения нижних конечностей. В ряде наблюдений возникала необходимость в проведении повторного МРА для диагностически значимого отображения ключевых зон сосудистого русла. Во всех наблюдениях удалось добиться

визуализации магистрального сосудистого русла нижних конечностей, включая артерии стопы. Пациент располагался на столе томографа на спине с руками заведенными за голову. Для исключения двигательных артефактов ноги пациента фиксировались мягкими подкладками. Для исследования артерий подвздошно-бедренного и бедренно-подколенного сегментов использовались мягкие катушки, для исследования же артерий подколенно-берцового сегмента использовалась коленная катушка, а для обследования артерий стоп исследование выполнялось при помощи головной катушки. Контрастное вещество вводилось внутривенно автоматическим инъектором в локтевую вену в максимальной дозе до 0,3 ммоль/кг с последующим введением физиологического раствора.

Для охвата зоны интереса использовалась коронарная проекция. Толщина среза подбиралась в зависимости от индивидуальных размеров пациента, при этом ориентиром служили сосуды, визуализируемые в аксиальной плоскости. Продолжительность сканирования одной последовательности составляла 15-25 сек. в зависимости от толщины среза. Осложнений при введении контрастного вещества не отмечалось. Постпроцессорная обработка полученных данных осуществлялась на рабочей станции и включала выполнение субтракции и реконструкцию объемных МР-изображений.

Параметры сканирования при МР ангиографии артерий нижних конечностей представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Параметры протокола сканирования при выполнении панорамной контрастной МР-ангиографии артерий нижних конечностей

Последовательность (Pulse Sequence)	3D FSPGR
Режим	Колено, стопа
Контраст	Gadovist, 15 ml, 1.0 cc/sec. Flush 10 ml NS
Поле изображения (FOV)	400 мм
Время повторения (TR)	2,5 мсек
Время эхо (TE)	0,98 мсек
Угол наклона (FA)	20 градусов
Толщина среза	1-2 мм
Катушка	Мягкая, головная, коленная
Время сканирования	15 сек.

Артериальные сосуды визуализировались как высокоинтенсивные трубчатые структуры с четкими контурами и однородным отображением кровотока на фоне низкоинтенсивных окружающих тканей. Четко отображались общие, поверхностные и глубокие бедренные артерии, подколенные артерии, передняя и задняя большеберцовые и малоберцовая

артерии, артерии стопы с дифференциацией их дуг. Визуализация артерий более мелкого калибра была затруднена.

Динамическая ангиосцинтиграфия выполнялась на аппарате ОФЭКТ-СПЕКТ (Philips) "Forte для исследования микроциркуляторного артериального русла нижних конечностей. С её помощью определяли наличие или отсутствие стенотических изменений нижних конечностей на уровне микроциркуляции, скоростные показатели кровотока, симметричность и равномерность накопления радиофармпрепарата (РФП) в нижних конечностях.

После проведения инструктажа с пациентом о предстоящем исследовании, подписании им информированного согласия на исследование, в асептических условиях процедурного кабинета устанавливали внутривенную канюлю для введения РФП. После укладки пациента в положении «лежа на спине, руки за голову», на уровне верхней трети голени накладывали манжеты сфигмоманометра и поднимали давление в них до 300 мм.рт.ст. В вену предплечья вводили внутривенно 400 МБк ^{99m}Tc -макротехом (альбумином).

Через 3 минуты, в течение которых происходили равномерное растворение радиоактивности в общем пуле крови и эндотелий-зависимая релаксация артерий ниже места сдавления манжетами, давление в последних снимали. Регистрацию динамической ангиосцинтиграфии (100 кадров по 1 сек) начинали за 3-5 сек. до восстановления кровотока. Из конечности, контралатеральной месту инъекции, брали пробу венозной крови и определяли в ней удельную радиоактивность (С, имп/сек/мл) путем радиометрии на гамма-камере. На кривых «активность-время», полученных с каждой исследуемой конечности, выделяли сегменты линейного повышения радиоактивности, по которым рассчитывали прирост скорости счета за секунду (G- «градиент линейного кровотока», имп/сек/сек). Кровоток в конечности рассчитывали по формуле (1):

$$F=G/C \times 60 \text{ мл/мин} \quad (1)$$

где F – кровоток в конечности в мл/мин/100мл;

C – удельная радиоактивность крови в имп/сек/мл/;

G – градиент линейного кровотока в имп/сек/сек.

С целью коррекции поглощения радиоактивности тканями полученную величину умножали на 1,3. После проведения сканирования проводились обработка и описание полученной информации на рабочей станции. По окончании процедуры пациенту давались рекомендации по обильному питью (1,5-2 литра за сутки) и исключению близкого контакта с беременными и детьми в течение 16-18 часов согласно требованиям радиационной безопасности.

2.3 Статистическая обработка данных

Для выявления корреляций между показателями проводился корреляционный анализ. Так как распределение больных по всем показателям отличалось от нормального, анализ проводился с помощью критерия Спирмена,

при $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии связи между показателями отклонялась.

Диагностическая точность методов определялась как суммарная доля правильно выявленных с помощью метода больных с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей и «здоровых» пациентов (без такого поражения). Чувствительность и специфичность диагностических методов оценивались с помощью ROC-кривых, также определялись пороги отсечения этих показателей, при которых чувствительность и специфичность будут оптимальными. Оптимальный порог отсечения определялся методом максимальной суммарной чувствительности и специфичности.

Статистические расчеты выполнялись с помощью языка статистического программирования R версии v3.3.1 (ссылка для библиографии: RDevelopment Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, ISBN 3-900051-07-0. Vienna, Austria. 2008. [Электронный ресурс] / R Development Core Team. URL: <http://www.R-project.org>).

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОЙ АНГИОГРАФИИ, УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ, КОНТРАСТНОЙ МР-АНГИОГРАФИИ И ДИНАМИЧЕСКОЙ АНГИОСЦИНТИГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

3.1 Применение ультразвукового дуплексного сканирования в сочетании с рентгеноконтрастной ангиографией

На первоначальном этапе, пациентам с подозрением на облитерирующее поражение артерий нижних конечностей, проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование артериального русла нижних конечностей. Далее при отсутствии противопоказаний к исследованию, пациентам, у которых по данным ультразвукового дуплексного сканирования, были выявлены значимые стенотические изменения либо окклюзии, проводили рентгеноконтрастную селективную ангиографию. Сочетанное применение этих двух диагностических методик позволило с лучшей диагностической точностью определить гемодинамически значимые стенозы, окклюзии, коллатерали.

В таблице 6 представлена частота встречаемости стенотических изменений в подвздошно-бедренном сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА):

Таблица 6 - Частота встречаемости стенотических изменений в подвздошно-бедренном сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА) (n=59)

Диагностический метод	Частота	%
УДС	15	25
РА	18	30,5

В таблице 7 представлена частота встречаемости стенотических изменений в бедренно-подколенном сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА):

Таблица 7 - Частота встречаемости стенотических изменений в бедренно-подколенном сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА) (n=59)

Диагностический метод	Частота	%
УДС	38	64,4
РА	37	62,7

В таблице 8 представлена частота встречаемости стенотических изменений в берцовом сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА).

Таблица 8 - Частота встречаемости стенотических изменений в берцовом сегменте по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УДС) и рентгеноконтрастной ангиографии (РА) (n=59)

Диагностический метод	Частота	%
УДС	48	81,4
РА	44	74,6

За «золотой» стандарт при исследовании артерий нижних конечностей, принято считать селективную рентгеновскую ангиографию. Из представленных таблиц 6, 7, 8 частота встречаемости стенотических изменений при ультразвуковом дуплексном сканировании по сравнению с рентгеновской ангиографией несколько ниже в подвздошно-бедренном сегменте, что было связано с повышенной пневматизацией тонкого и толстого кишечника, а также с тучностью пациентов, из-за чего визуализация подвздошных артерий методом ультразвукового дуплексного сканирования была затруднена. В бедренно-подколенном сегменте частота встречаемости стенотических изменений при ультразвуковом сканировании и рентгеновской ангиографией составила 64,4% и 62,7% соответственно. В данном случае наличие ложноположительных и ложноотрицательных заключений было связано с завышенными показателями процентов стеноза в указанном сегменте при ультразвуковом сканировании. В берцовом сегменте высокий процент наличия стенотических изменений у клинической группы был связан с возможностью ультразвукового сканирования визуализировать дистальные отделы берцового сегмента и артерий стоп, а при рентгеновской ангиографии в большинстве случаев артерии нижней трети голени и стопы визуализировать не удалось. Однако, следует отметить, что визуализация артерий голени и стопы при ультразвуковом сканировании, была затруднена в связи с наличием выраженной отёчности и трофических изменений в конечности.

На рисунке 3 представлен корреляционный анализ ультразвукового дуплексного сканирования и рентгеновской ангиографии подвздошно-бедренного сегмента.

На представленном графике коэффициент корреляции $r = 0,46$, уровень значимости $p = 0,011$, 95%, доверительный интервал $CI = (0,23;0,64)$.

Найдена положительная корреляция средней силы. Большому значению показателя "УЗИ подвздошно-бедренный сегмент" соответствует большее значение показателя "R_ангиография подвздошно-бедренный сегмент".

На рисунке 4 представлен корреляционный анализ ультразвукового дуплексного сканирования и рентгеновской ангиографии бедренно-подколенного сегмента.

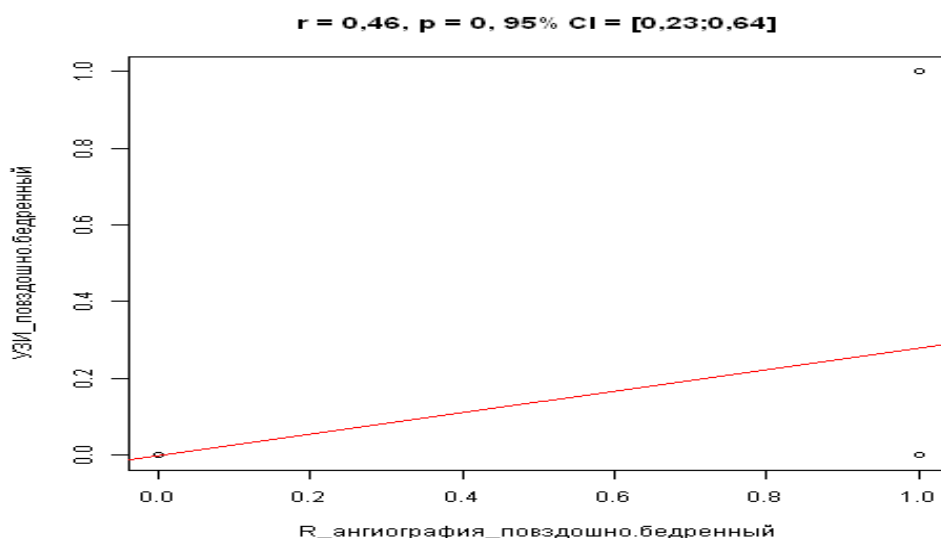


Рисунок 3 - Корреляционный анализ ультразвукового дуплексного сканирования и рентгеновской ангиографии подвздошно-бедренного сегмента

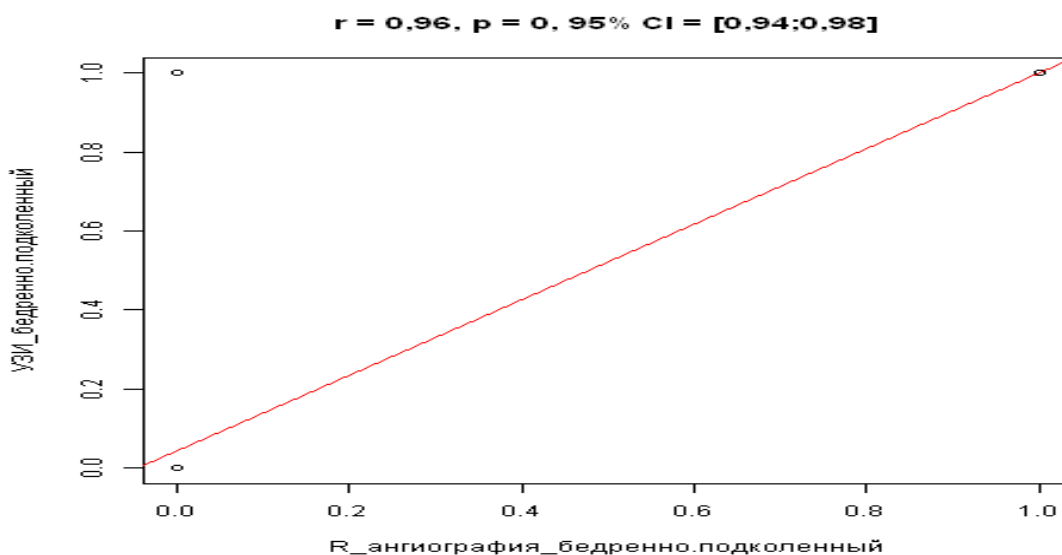


Рисунок 4 - Корреляционный анализ ультразвукового дуплексного сканирования и рентгеновской ангиографии бедренно-подколенного сегмента

На представленном графике коэффициент корреляции $r = 0,96$, уровень значимости $p = 0,011$, 95%, доверительный интервал CI = (0,94;0,98).

Найдена сильная положительная корреляция. Большему значению показателя "УЗИ бедренно-подколенный сегмент" соответствует большее значение показателя "R_ангиография бедренно-подколенный сегмент".

Оценка диагностической чувствительности и специфичности ультразвуковой доплерографии и рентгеноконтрастной ангиографии при стенозах более 50% и окклюзиях представлена в таблице 9.

Таблица 9 - Оценка диагностической чувствительности и специфичности ультразвуковой доплерографии и рентгеноконтрастной ангиографии при стенозах более 50% и окклюзиях

Степень стеноза	УЗДГ		Рентген ангиография	
	SE	SPE	SE	SPE
Стеноз > 50%	87,4%	94%	97%	96%
Окклюзия	89%	98%	95%	95%

Из представленной таблицы 9, при стенозах более 50% и окклюзиях чувствительность ультразвуковой доплерографии несколько ниже, чем у рентгеноконтрастной ангиографии.

Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования по всем 3 м сегментам представлена в таблице 10.

Таблица 10 - Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования по всем 3 м сегментам

Сегмент	УЗДГ		
	SE	SPE	Точность
Подвздошно-бедренный	83%	87%	90,2%
Бедренно-подколенный	100%	95,45%	98,31%
Берцовый	93%	53,33%	83,05%

В представленной таблицы 10, чувствительность и специфичность ультразвуковой доплерографии при исследовании подвздошно-бедренного сегмента несколько ниже и составляет 83 и 87 %, так как ультразвуковое исследование данного сегмента было затруднительным вследствие повышенной пневматизации кишечника, анатомически глубокого расположения подвздошных артерий, наличия у пациента выраженной отёчности, свободной жидкости в брюшной полости.

Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования бедренно-подколенного сегмента представлена на рисунке 5:

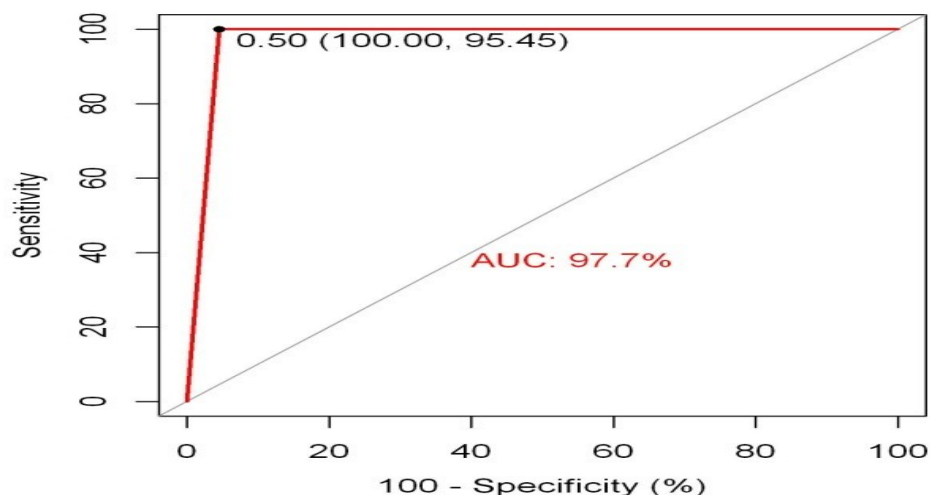


Рисунок 5 - Диагностическая точность, чувствительность и специфичность ультразвукового дуплексного сканирования бедренно-подколенного сегмента

Общая точность метода – 98,31%.

Чувствительность (Se) = 100%, специфичность (Spe) = 95,45%, точка отсечения, при которой достигаются значения Se и Spe = 0,5.

Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования берцового сегмента представлена на рисунке 6.

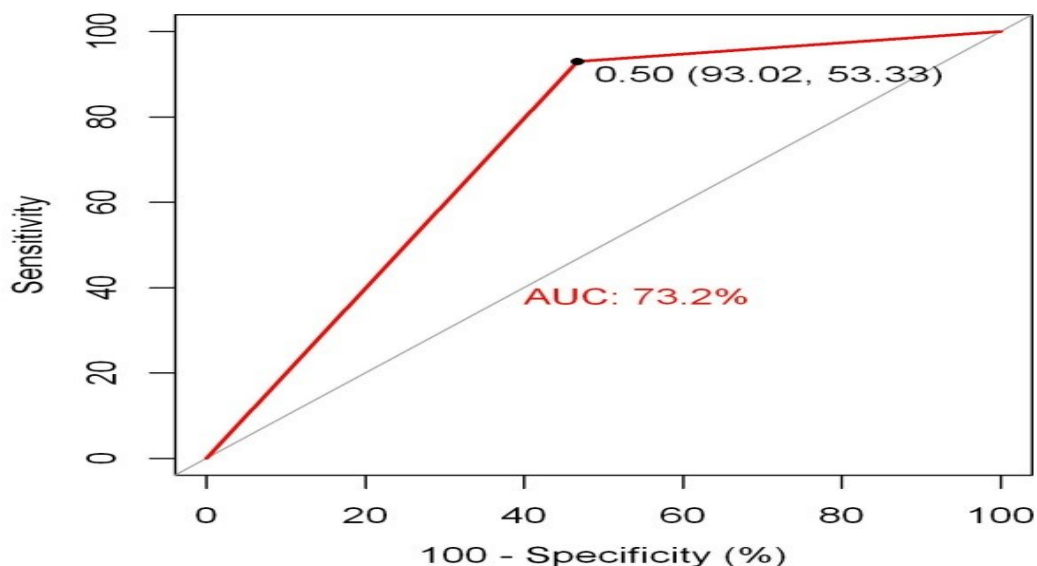


Рисунок 6 - Диагностическая точность, чувствительность и специфичность ультразвукового дуплексного сканирования берцового сегмента

Общая точность метода – 83,05%.

Чувствительность (Se) = 93,02%, специфичность (Spe) = 53,33%, точка отсечения, при которой достигаются значения Se и Spe = 0,5.

Клинические примеры

Больная 1962 года рождения поступила в приёмное отделение городской клинической больницы №2 с жалобами на постоянную боль левой стопы, онемение, похолодание нижней конечности слева, перемежающуюся хромоту через 10 м.

Из анамнеза Сахарный диабет в течение 17-18 лет. При осмотре: нижние конечности симметричные, слева бледной окраски, цвет кожи на уровне левой стопы и пальцев синюшно багровой окраски, чувствительность ослаблена. Отмечается снижение местной температуры. Кожно-трофических нарушений нет. Слева определяется пульсация - на общей бедренной артерии (ОБА), подколенной (ПКА), отсутствует - переднеберцовой (ПББА) и заднеберцовой (ЗББА) артерии. Справа пульсация определяется - на общей бедренной артерии (ОБА), подколенной артерии (ПКА), заднеберцовая (ЗББА) и переднеберцовая (ПББА) артерии. Аускультативно над магистральными артериями систолического шума нет. Пульсация магистральных артерий верхних конечностей, сонных артерий удовлетворительная. Шумовой симптоматики нет. Активные и пассивные движения сохранены.

На рисунке 7, 8, 9 представлены результаты ультразвукового сканирования артерий бедренно-подколенного сегмента левой нижней конечности.

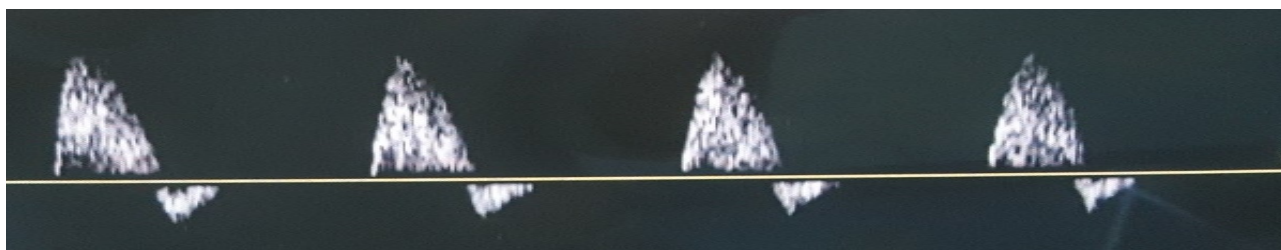


Рисунок 7 – Общая бедренная артерия (ОБА) левой нижней конечности

На данном рисунке 7, общая бедренная артерия (ОБА) левой нижней конечности, визуализируется магистрально-изменённый тип кровотока, за счёт наличия нестенозирующих атеросклеротических бляшек в просвете, линейная скорость кровотока 90 см/сек, периферическое сопротивление 1,0 т.е. на данном этапе гемодинамически значимых нарушений не выявлено.

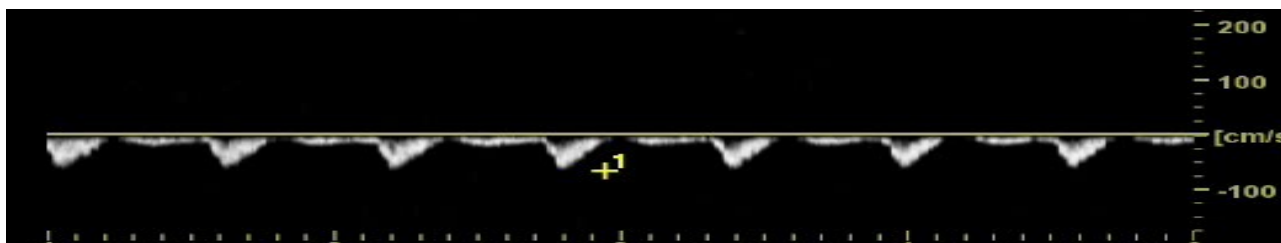


Рисунок 8 – Поверхностная бедренная артерия (ПБА) левой нижней конечности

На рисунке 8 визуализируется поверхностная бедренная артерия (ПБА) левой нижней конечности, отмечается коллатеральный тип кровотока, за счёт наличия стенозирующих атеросклеротических бляшек в просвете и местами

фрагментарного кровотока, линейная скорость составляет 57 см/сек, сопротивление 0,6. Данные показатели свидетельствуют о наличии гемодинамически значимого поражения данной артерии.



Рисунок 9 – Глубокая бедренная артерия (ГБА) левой нижней конечности

Кровоток в глубокой бедренной артерии (ГБА) левой нижней конечности магистрально-изменённого типа, за счёт отсутствия спектрального окна и низким периферическим сопротивлением, линейная скорость составляет 49 см/сек, сопротивление 0,8. Данные показатели свидетельствуют о наличии гемодинамически незначимого стеноза данной артерии.

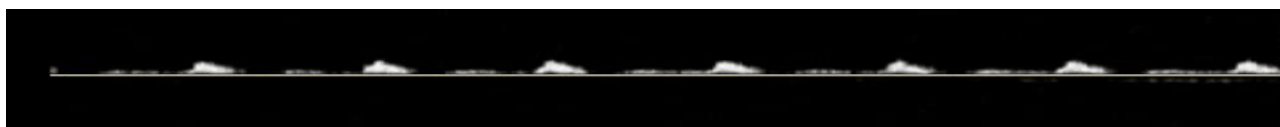


Рисунок 10 – Подколенная артерия (ПКА) левой нижней конечности

На рисунке 10 визуализируется подколенная артерия (ПКА) левой нижней конечности, отмечается коллатеральный тип кровотока, с низкими скоростными и спектральными показателями. Данные показатели свидетельствуют о наличии гемодинамически значимого поражения данной артерии.

Кровоток берцово-стопного сегмента левой нижней конечности представлен на рисунке 11, 12, 13.

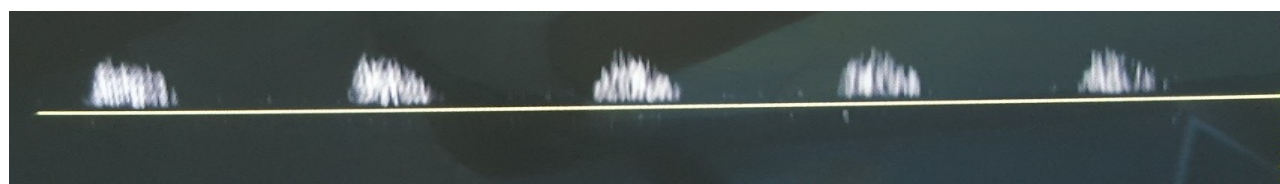


Рисунок 11 – Задняя большеберцовая артерия (ЗББА) левой нижней конечности

На рисунке 11 визуализируется задняя большеберцовая артерия (ЗББА) левой нижней конечности, отмечается коллатеральный тип кровотока, линейная скорость составляет 48 см/сек, периферическое сопротивление 0,6. Данные показатели свидетельствуют о наличии гемодинамически значимого поражения данной артерии.

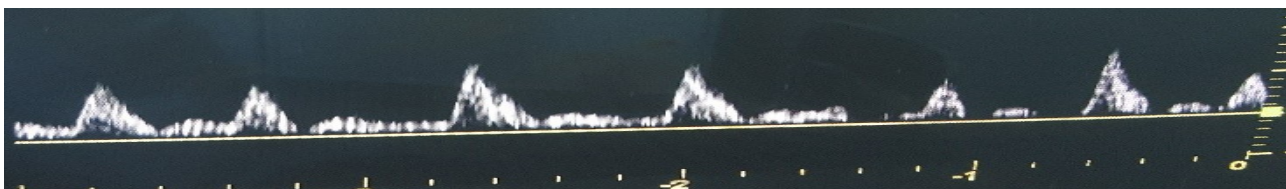


Рисунок 12 – Передняя большеберцовая артерия (ПББА) левой нижней конечности

Кровоток в передней большеберцовой артерии (ПББА) левой нижней конечности коллатерального типа, за счёт наличия турбулентного потока, множественных стенотических изменений, линейная скорость составляет 75 см/сек, сопротивление 0,8. Данные показатели свидетельствуют о наличии гемодинамически значимого стеноза данной артерии.

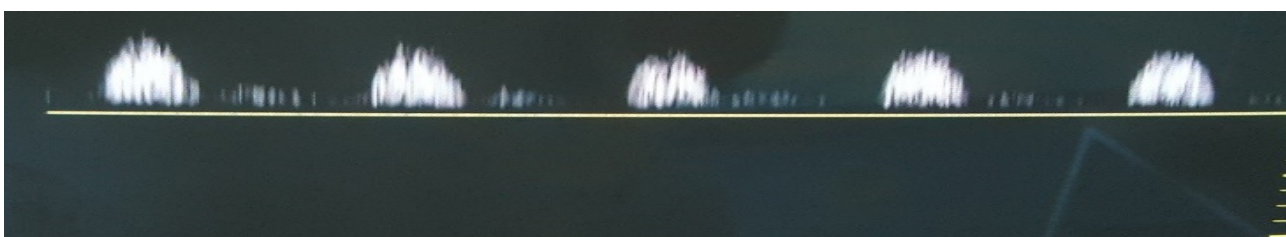


Рисунок 13 – Тыльная артерия стопы (ТАС) левой нижней конечности

На рисунке 13 визуализируется тыльная артерия стопы (ТАС) левой нижней конечности, визуализируется коллатеральный тип кровотока, с низкими скоростными и спектральными показателями. Данные показатели свидетельствуют о наличии гемодинамически значимого поражения данной артерии.

Результаты рентгеноконтрастной ангиографии левой нижней конечности представлены на рисунке 14 и 15.

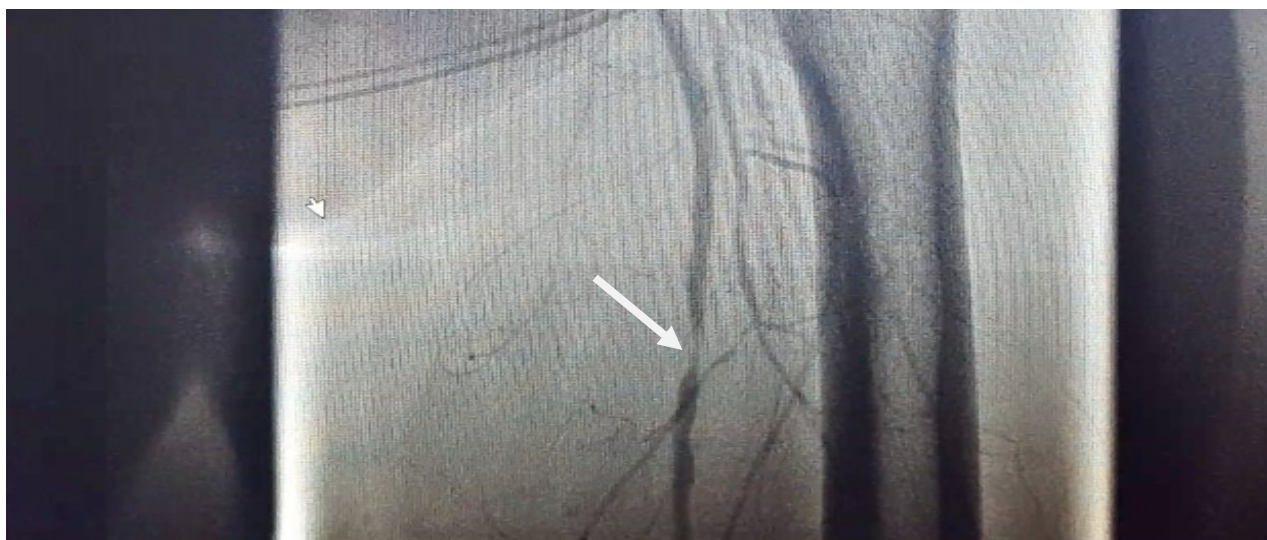


Рисунок 14 – Гемодинамически значимое сужение просвета поверхностной бедренной артерии, стеноз 80%.

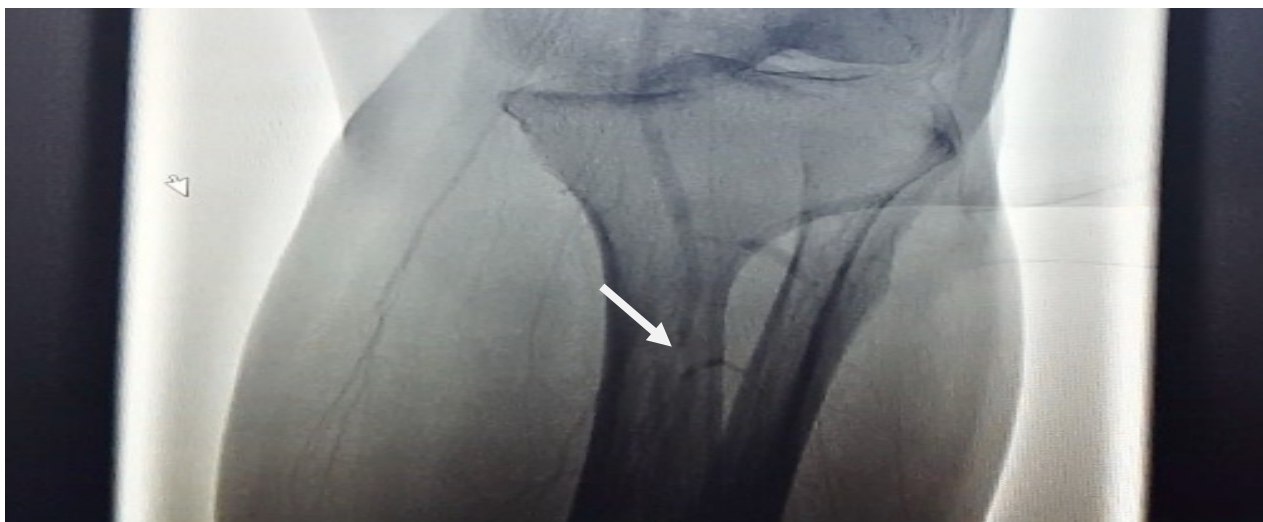


Рисунок 15 – Множественные атеросклеротические бляшки в просвете подколенной артерии, стеноз дистального сегмента 90%.

Поставлен предварительный диагноз: Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Окклюзия берцовых артерий нижней конечности слева. Диабетическая ангиопатия, нейропатия. Ишемия II Б ст.

Таким образом, при помощи комплексного применения ультразвукового сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии у пациента с ишемическим поражением артерий нижних конечностей, удалось более точно диагностировать степень стеноза, направление кровотока, тип, характер, скорость кровотока, удалось визуализировать дистальные сегменты голени.

3.2 Применение контрастной МРА

Контрастная магнитно-резонансная ангиография проводилась у 59 пациентов с хроническими облитерирующими поражениями артерий нижних конечностей. Этот метод, в силу отсутствия лучевой нагрузки и малоинвазивности, использовался нами у всей группы пациентов, после подтверждения диагноза при ультразвуковом дуплексном сканировании, и перед рентгеноконтрастной ангиографией.

Частота выявляемости патологии артерий в подвздошно-бедренном сегменте представлена в таблице 11 (n=59).

Таблица 11 – Частота выявляемости патологии артерий в подвздошно-бедренном сегменте

Значения	Частота	%
да	13	22
нет	46	78

Как следует из данной таблицы у пациентов с ишемией нижних конечностей в 22% случаев были выявлены стенотические изменения в подвздошно-бедренном сегменте.

В таблице 12 представлены результаты встречаемости нарушений проходимости артерий в бедренно-подколенном сегменте (n=59):

Таблица 12 – Результаты встречаемости нарушений проходимости артерий в бедренно-подколенном сегменте

Значения	Частота	%
да	36	61
нет	23	39

Как видно из таблицы 12 в 61% случаев были выявлены стенотические изменения бедренно-подколенного сегмента у данной группы пациентов.

Таблица 13 представляет результаты выявления патологии артерий берцового сегмента (n=59).

Таблица 13 – Результаты выявления патологии артерий берцового сегмента (n=59).

Значения	Частота	%
да	43	72,9
нет	16	27,1

В берцовом сегменте атеросклеротические изменения были выявлены в 72,9% случаев.

Сильные положительные корреляции были найдены в бедренно-подколенном и берцовом сегментах (рисунок 16 и 17).

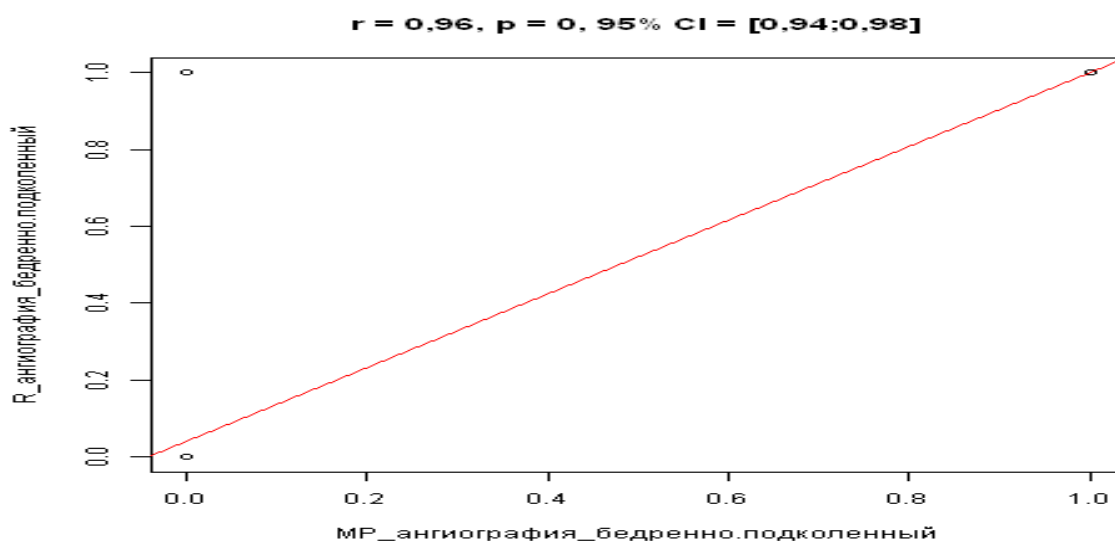


Рисунок 16 – Корреляции в бедренно-подколенном и берцовом сегментах

Как следует из графика 3.2.1 коэффициент корреляции $r = 0,96$, уровень значимости $p = 0,011$, 95%, доверительный интервал $CI = (0,94; 0,98)$.

Найдена сильная положительная корреляция. Большему значению показателя "МР бедренно-подколенный сегмент" соответствует большее значение показателя "R_ангиография бедренно-подколенный сегмент".

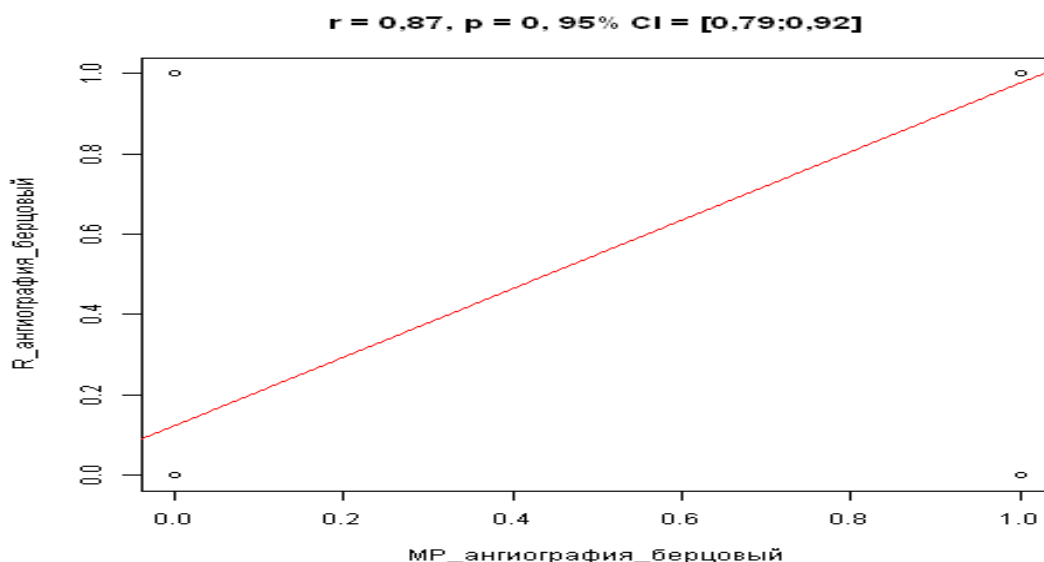


Рисунок 17 – Сильная положительная корреляция

Рисунок 17, свидетельствует о сильной положительной корреляции: коэффициент корреляции $r = 0,87$, уровень значимости $p = 0,011$, 95%, доверительный интервал $CI = (0,79; 0,92)$. Большему значению показателя "МР берцовый сегмент" соответствует большее значение показателя "R_ангиография берцовый сегмент".

Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности МР ангиографии подвздошно-бедренного сегмента представлена на рисунке 18.

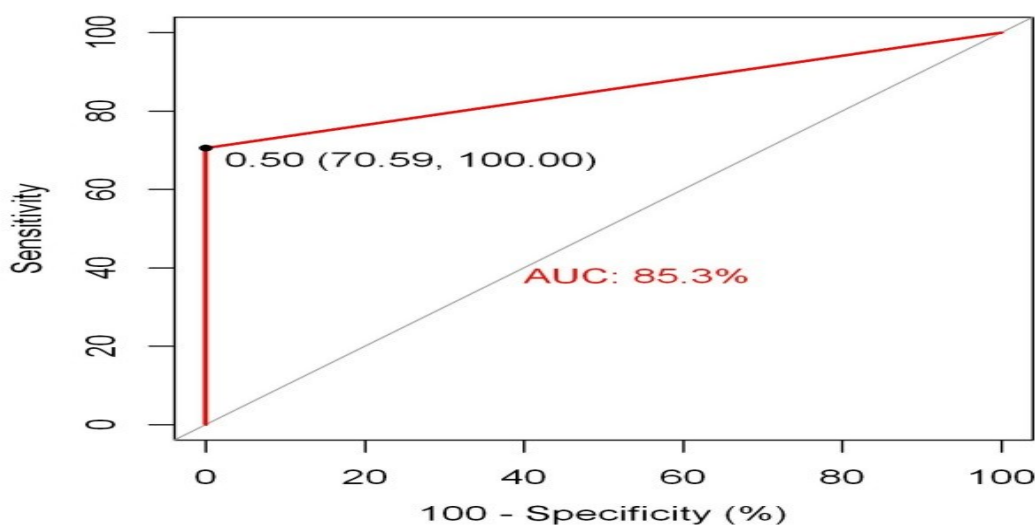


Рисунок 18 – Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности МР ангиографии подвздошно-бедренного сегмента

По данным рисунка 18 общая точность метода составила – 91,53%.

Чувствительность (Se) = 70,59%, специфичность (Spe) = 100%, точка отсечения, при которой достигаются значения Se и Spe = 0,5.

Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности МР ангиографии бедренно-подколенного сегмента представлена на рисунке 19.

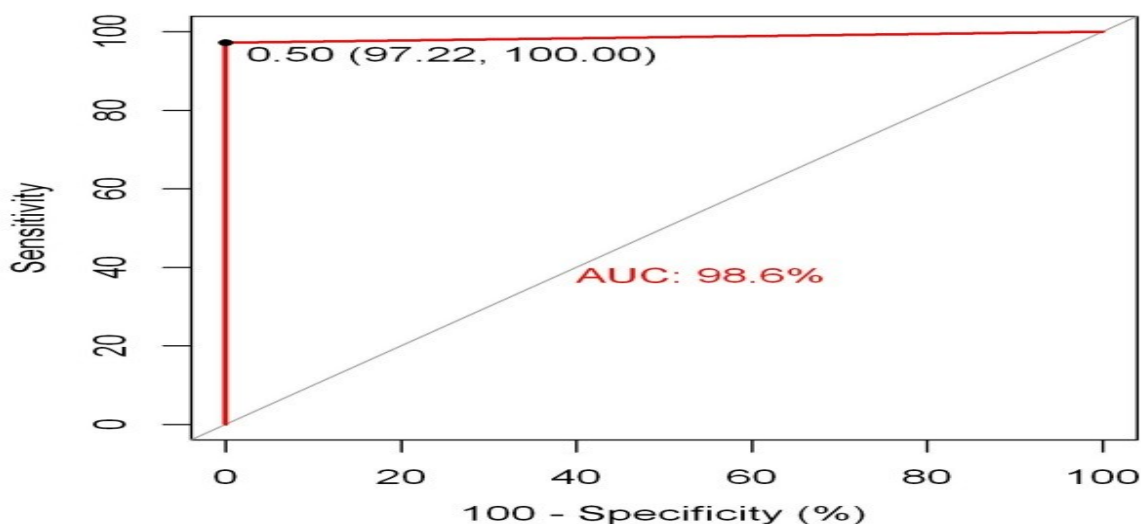


Рисунок 19 – Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности МР ангиографии бедренно-подколенного сегмента

Общая точность метода – 96,61%.

Чувствительность (Se) = 97,22%, специфичность (Spe) = 100%, точка отсечения, при которой достигаются значения Se и Spe = 0,5.

Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования берцового сегмента представлена на рисунке 20.

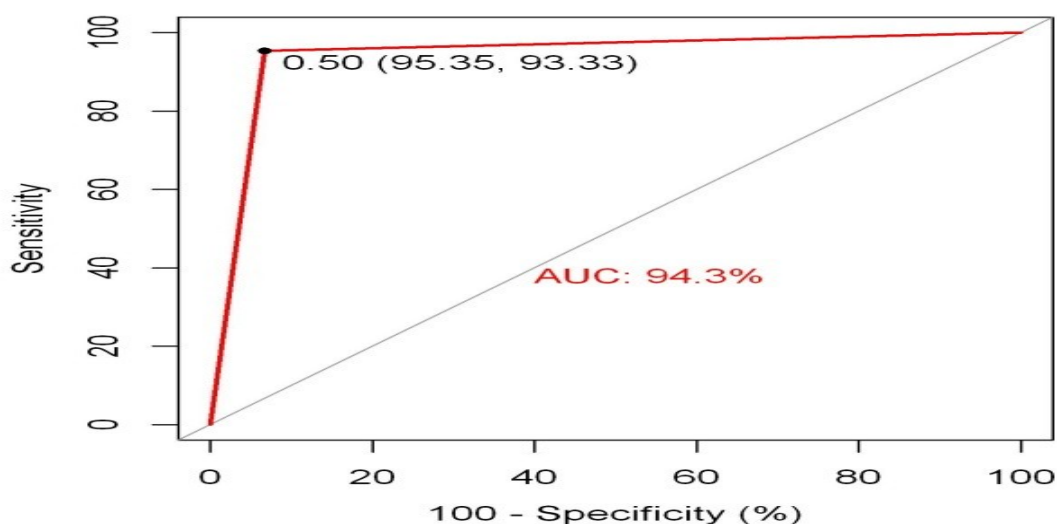


Рисунок 20 – Оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности ультразвукового дуплексного сканирования берцового сегмента
Общая точность метода –96,61%.

Чувствительность (Se) = 95,35%, специфичность (Spe) = 93,33%, точка отсечения, при которой достигаются значения Se и Spe = 0,5

Как следует из рисунков 18-20 чувствительность МР ангиографии снижена в подвздошно-бедренном сегменте, что связано с артефактами, с низкой линейной скоростью кровотока.

На рисунке 21 представлена чувствительность, специфичность и точность МР ангиографии нижних конечностей по всем 3м сегментам:

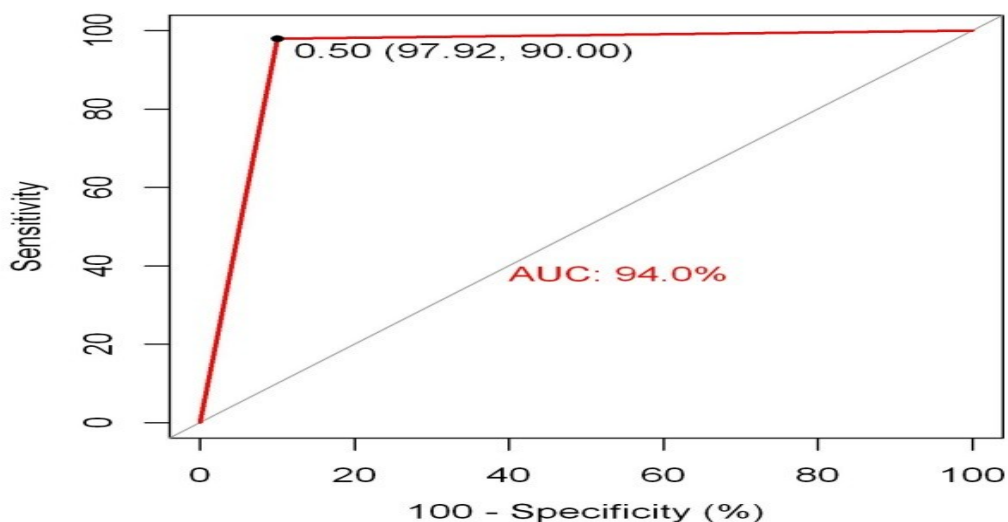


Рисунок 21 – Чувствительность, специфичность и точность МР ангиографии нижних конечностей по всем 3м сегментам

Общая точность метода – 96,61%.

Чувствительность (Se) модели = 97,92%, специфичность (Spe) = 90%, точка отсечения, при которой достигаются значения Se и Spe = 0,5.

Представленные данные можно отобразить в виде таблицы 14.

Таблица 14 - Чувствительность, специфичность и точность МР ангиографии артерий нижних конечностей по сегментам

Сегмент	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
Подвздошно-бедренный	70,59	100	91,53
Бедренно-подколенный	97,22	100	96,61
Берцовый	95,35	93,33	96,61

Клинические примеры

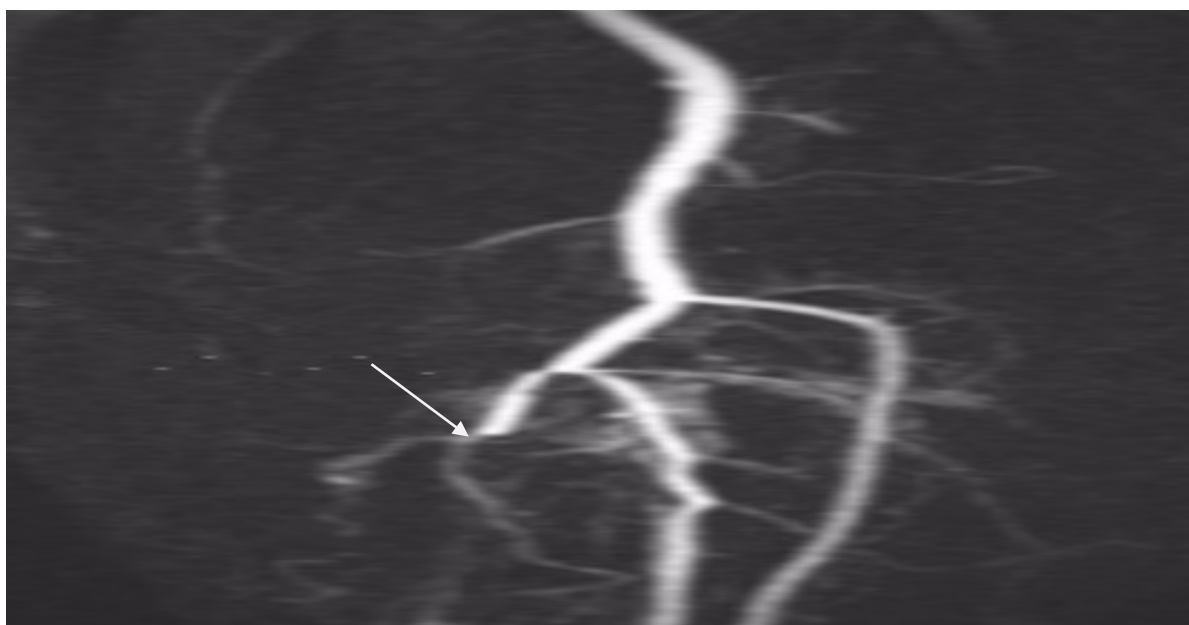


Рисунок 22 – На МР ангиограмме визуализируется окклюзия малоберцовой артерии.

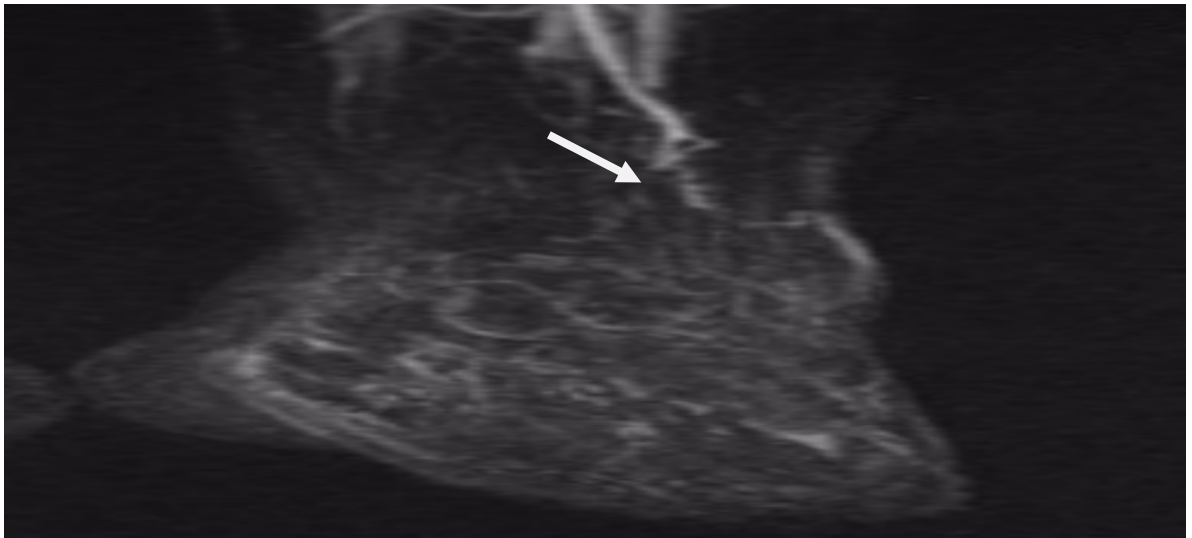


Рисунок 23 – Окклюзия передней большеберцовой артерии и отсутствие латеральных, медиальных артерий стопы, тыльной артерии стопы и пальцевых артерий.

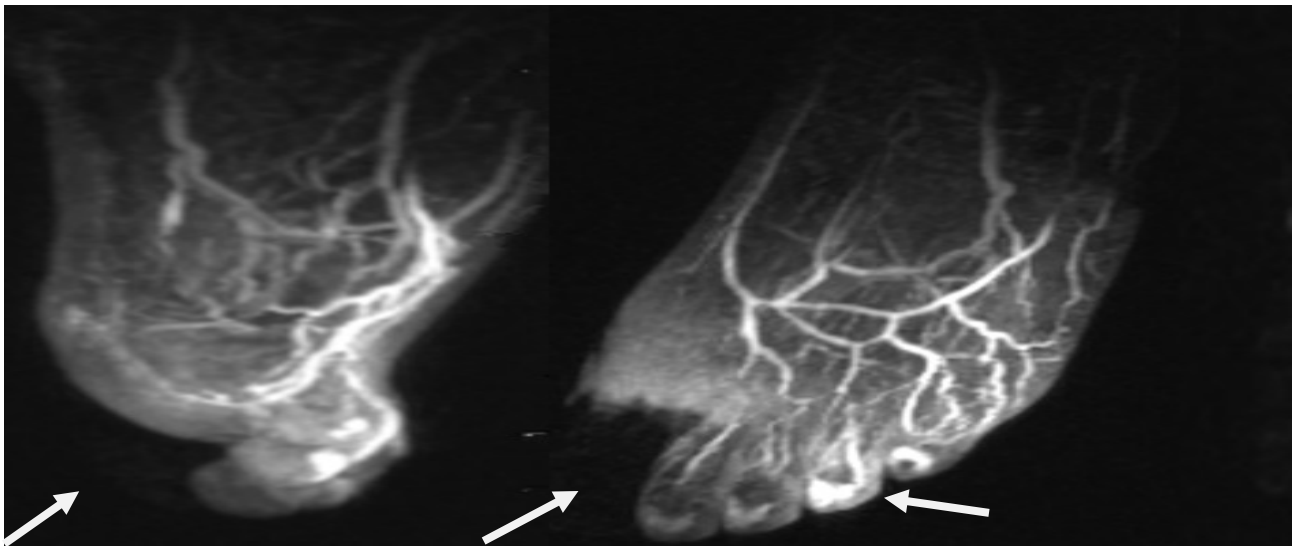


Рисунок 24 – Гангрена 1 пальца левой стопы

Отсутствие накопления контраста в первом пальце стопы свидетельствует о некротических изменениях, а повышенное накопление контраста в 4 и 5 пальце стопы свидетельствует о наличии воспаления на этом участке.

3.3 Применение динамической ангиосцинтиграфии у пациентов для оценки микроциркуляторного русла голени

Динамическую ангиосцинтиграфию провели 30 пациентам с ишемическим поражением нижних конечностей, для оценки микроциркуляторного русла голени. В 81,4 % случаев были выявлены гемодинамически значимые стенозы и окклюзии берцовых артерий.

Положительные корреляции средней силы между ангиосцинтиграфией и МР ангиографией и R- ангиографией берцового сегмента представлены на рисунке 25 и 26.

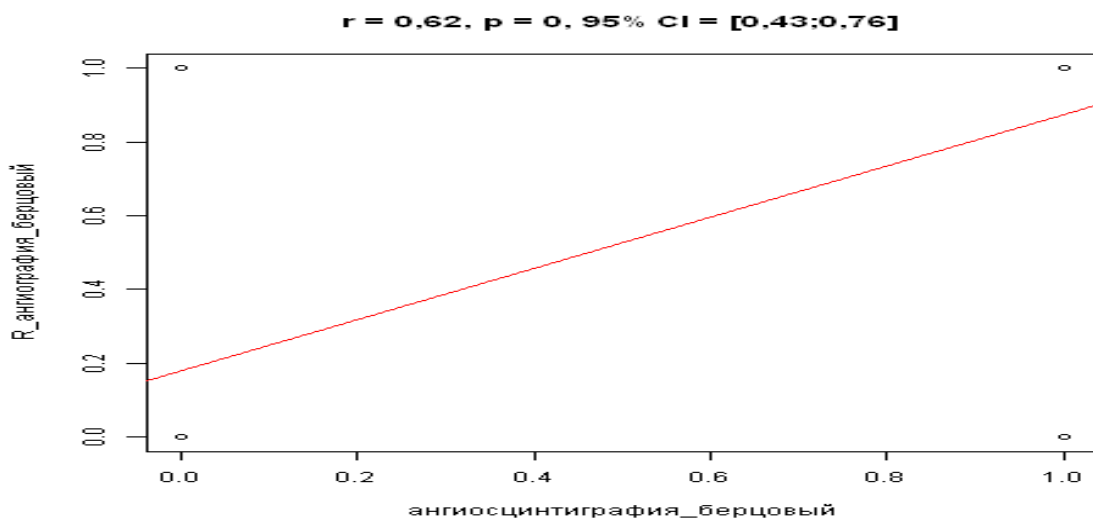


Рисунок 25 – Положительные корреляции средней силы между ангиосцинтиграфией и R- ангиографией берцового сегмента

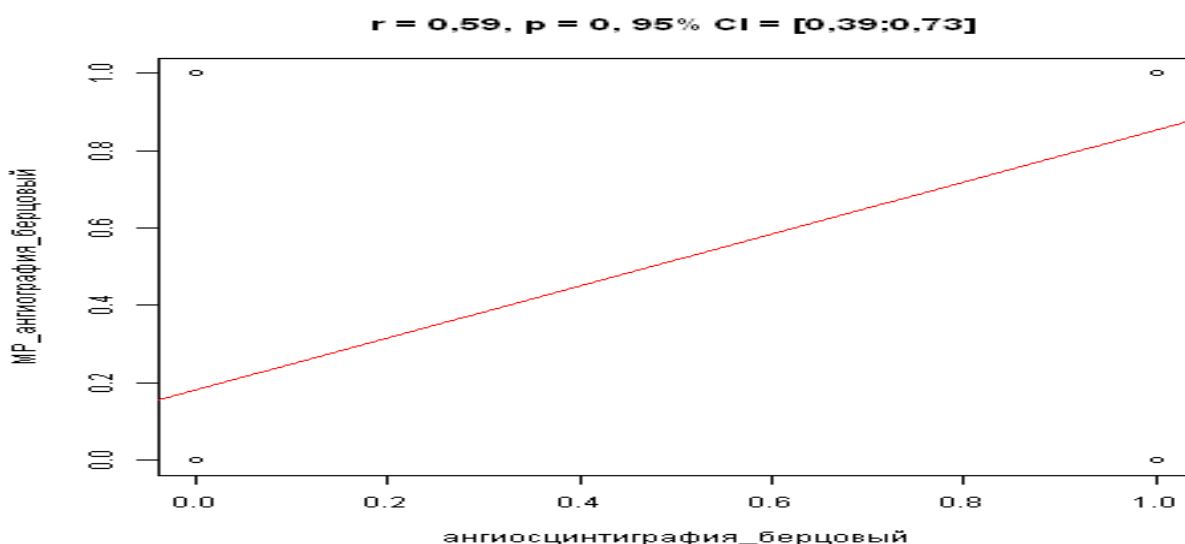


Рисунок 26 – Положительные корреляции средней силы между ангиосцинтиграфией и МР ангиографией берцового сегмента

Коэффициент корреляции $r = 0,62$, уровень значимости $p < 0,001$, $95\% CI = [0,43; 0,76]$.

Найдена положительная корреляция средней силы. Большему значению показателя "ангиосцинтиграфия берцовый сегмент" соответствует большее значение показателя "R ангиография берцовый сегмент".

Коэффициент корреляции $r = 0,59$, уровень значимости $p < 0,001$, $95\% CI = (0,39; 0,73)$.

Найдена положительная корреляция средней силы. Большому значению показателя "ангиосцинтиграфия берцовый сегмент" соответствует большее значение показателя "МР ангиография берцовый сегмент"

Чувствительность, специфичность и точность ангиосцинтиграфии берцового сегмента представлена на рисунке 27.

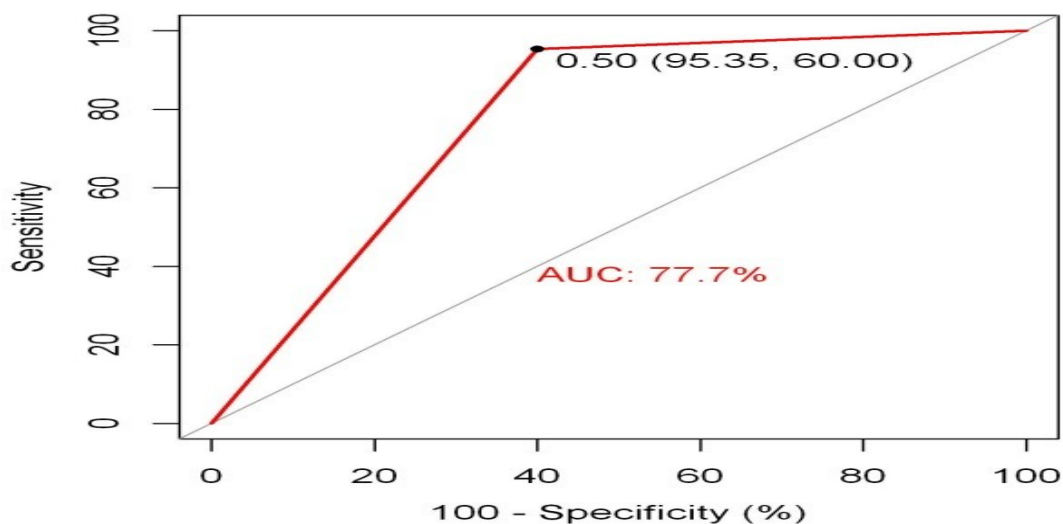


Рисунок 27 – Чувствительность, специфичность и точность ангиосцинтиграфии берцового сегмента

Общая точность метода –86,44%.

Чувствительность (Se) модели = 95,35%, специфичность (Spe) = 60%, точка отсечения, при которой достигаются значения Se и Spe = 0,5

Клинические примеры

На рисунке 28 представлены результаты динамической ангиосцинтиграфии нижних конечностей у больного 1947 года рождения с клиническими признаками ЗАНК.

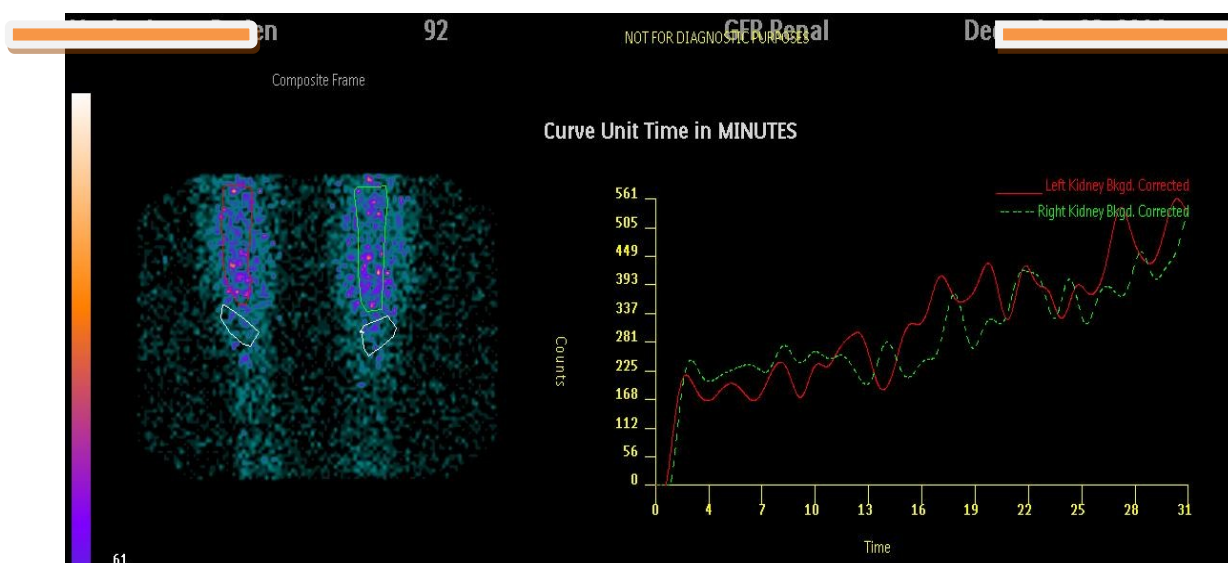


Рисунок 28 – Результаты динамической ангиосцинтиграфии нижних конечностей у больного 1947 года рождения с клиническими признаками ЗАНК.

На серии ангиосцинтиграмм визуализируются область голени нижних конечностей в передней проекции. Распределение РФП в сосудистую фазу исследования в левой и в правой голени неравномерное. После проведенных математических расчетов выявлено: скорость кровотока в левой голени составила - 8,0 мл/мин/100 мл, в правой голени - составила 10,27 мл/мин/100мл. (норма – 10-22 мл/мин/100 мл). Заключение: по данным сцинтиграфической картины артериальный кровоток в правой голени удовлетворительный, в левой голени несколько снижен, что соответствует признакам не выраженного стеноза артерий левой нижней конечности.

На рисунке 29 представлены результаты динамической ангиосцинтиграфии нижних конечностей у больного 1960 года рождения с клиническими признаками ЗАНК на фоне Сахарного диабета 2 типа, тяжёлое течение.

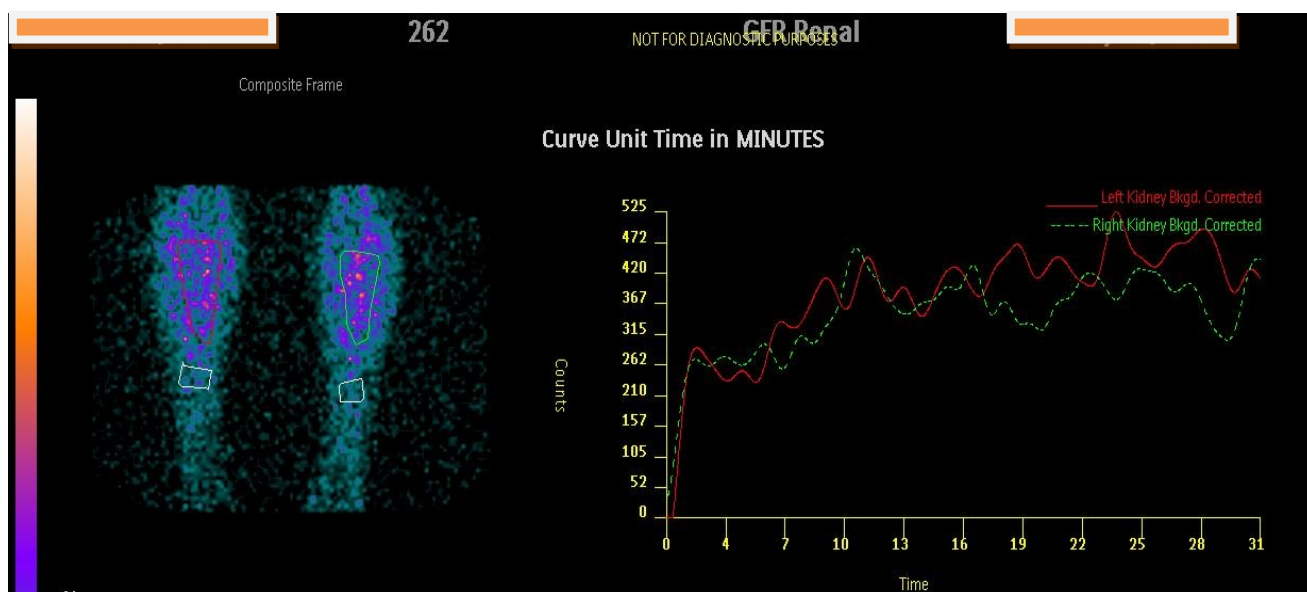


Рисунок 29 – Результаты динамической ангиосцинтиграфии нижних конечностей у больного 1960 года рождения с клиническими признаками ЗАНК на фоне Сахарного диабета 2 типа, тяжёлое течение

На серии ангиосцинтиграмм визуализируются область голени нижних конечностей в передней проекции. Распределение РФП в сосудистую фазу исследования в левой и в правой голени неравномерное. После проведенных математических расчетов выявлено: скорость кровотока в левой голени составила - 5,46 мл/мин/100 мл, в правой голени - составила 4,77 мл/мин/100 мл. (норма – 10-22 мл/мин/100 мл). Заключение: по данным сцинтиграфической картины артериальный кровоток в правой и левой голени выражено снижен, больше справа, что свидетельствует о признаках стеноза A.tibialis anterior.

3.4 Сравнительная эффективность применения МР-ангиографии, ультразвукового дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии в диагностике атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей.

В оценку сравнительной информативности лучевых методов в характеристике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей включены магнитно-резонансная ангиография, рентгеноконтрастная ангиография и ультразвуковое дуплексное сканирование. Эти исследования были проведены 59 пациентам с изучаемой патологией артерий нижних конечностей, как впервые обследованных, так и после ранее проведенного хирургического лечения. Лучевая характеристика облитерирующих поражений артерий нижних конечностей включала метрические показатели просвета сосуда, определение типа патологии (стеноз / окклюзия), и ее уровня.

Сравнительная эффективность указанных методов в характеристике облитерирующих поражений артерий нижних конечностей представлена в таблице 15.

Таблица 15 - Сравнительная эффективность указанных методов в характеристике облитерирующих поражений артерий нижних конечностей

Сегмент	УЗДГ			МРА		
	SE, %	SPE, %	Точность, %	SE, %	SPE, %	Точность, %
Подвздошно-бедренный	83	87	90,2	70	100	91,53
Бедренно-подколенный	100	95,45	98,31	97,22	100	96,6
Берцовый	93	53,33	83,05	95,35	93,3	96,61

Как следует из таблицы 15 МРА обладала большей эффективностью в характеристике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, являлась более информативным методом в оценке состояния артерий дистального русла нижних конечностей, также имела преимущество за счет возможности просмотра изображения в различных проекциях на всём протяжении сосуда в процессе постпроцессорной обработки. Ошибочные заключения, сделанные по результатам ультразвукового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей, касались анализа поражения сосудистого русла подвздошно-бедренного и берцового сегментов. Ложноположительные результаты в подвздошно-бедренном сегменте были связаны с повышенной пневматизацией тонкого и толстого кишечника пациента, с тучностью пациента и более глубоким расположением подвздошных артерий. Ложноотрицательные заключения берцового сегмента

при ультразвуковом дуплексном сканировании были связаны: с отёчностью голени и стопы пациента; невозможности визуализации кровотока в сосуде вследствие уплотнения и кальцификации стенок артерии. Преимуществом ультразвукового дуплексного сканирования по сравнению с МР ангиографией является возможность оценки скорости кровотока, периферического сопротивления, визуализация стенки сосуда и определения степени стеноза. В подавляющем большинстве случаев с помощью всех методов было возможным определение типа и уровня патологии. При комплексном применении ошибки одного метода нивелировались другим. На основании чего, можно с уверенностью утверждать, что в диагностике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей ультразвуковое дуплексное сканирование, магнито-резонансная ангиография и рентгеноконтрастная ангиография, при досконально определенных показаниях, могут эффективно применяться, как в виде самостоятельных диагностических методов, так и совместно, в качестве взаимодополняющих исследований.

3.5 Алгоритм комплексного лучевого обследования пациентов с подозрением на облитерирующее поражение артерий нижних конечностей

Анализ результатов представленных лучевых исследований и изменяющейся последовательности применения методов позволил разработать алгоритм обследования больных с окклюзионно стенотической патологией сосудов нижних конечностей. Схема последовательности диагностических мероприятий при ведении больных с облитерирующим поражением артерий нижних конечностей показана на рисунке 30.



Рисунок 30 - Алгоритм последовательности диагностических мероприятий при ведении больных с облитерирующим поражением артерий нижних конечностей

Представленная на рисунке 30, последовательность диагностических приемов была следующей: пациентам с клинической картиной облитерирующих поражений артерий нижних конечностей на первоначальном этапе назначали ультразвуковое дуплексное сканирование. Далее при подтверждении диагноза и определении показаний к реконструкции сосудов, выполнялась рентгеноконтрастная ангиография. В случае получения исчерпывающей информации после проведения РКА определяли тактику лечения в каждом конкретном случае. При недостаточной информативности результатов РКА в оценке состояния изучаемых артерий или в трудных для диагностики случаях, когда применение только РКА было недостаточным, рекомендовалось проведение МРА, после чего определяли тактику лечения. Пациентам с клинической картиной облитерирующих поражений артерий нижних конечностей после проведения УЗДГ, в случае недостаточной информативности, назначали проведение МРА, при отсутствии противопоказаний. По её результатам оценивали показания и возможность проведения оперативного вмешательства. В случаях, когда операция показана и выполнима, проводили РКА для тщательного планирования оперативного вмешательства. Представленный дифференцированный подход применения лучевых методов предусматривает определение тактики лечения этой категории больных на основе рационального применения МРА и РКА в зависимости от клинической картины заболевания, результатов предшествующего лучевого обследования и проведенного лечения. Разработанная диагностическая тактика способствовала улучшению результатов лечения этого заболевания в каждом конкретном случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЗАНК – широко распространенное состояние, являющееся проявлением системного атеросклероза, которое с одной стороны повышает общий сердечно-сосудистый риск, а с другой – само по себе может ухудшать качество жизни пациента, приводить к инвалидизации, потере конечности и смерти. Всем пациентам с ЗАНК показано лечение системного атеросклероза, а при необходимости возможно проведение различных видов хирургической помощи, однако во многих случаях ЗАНК остается недиагностированным.

Если невизуализирующие методы позволяют заподозрить и при ЛПИ < 0,9 установить диагноз ЗАНК, то для уточнения локализации и характера стеноза необходима визуализация поражения. При этом дуплексное сканирование в силу своей широкой доступности, безопасности и относительно небольшой стоимости является первым методом скрининга с достаточно высокими чувствительностью и специфичностью, однако, они снижены в подвздошно-бедренном и берцовом сегменте за счёт наличия лимфостаза конечности, тучности пациента, повышенной пневматизацией кишечника и глубоким расположением подвздошных сосудов.

В нашем исследовании было обследовано 59 пациентов с облитерирующими поражениями артерий нижних конечностей. Их возраст варьировал от 39 до 79 лет, и в среднем составил 67,8, при этом доминировала возрастная категория «старше 60 лет», она составила 67,8% всех наблюдений. При лучевом обследовании применяли магнитно-резонансную ангиографию, рентгенконтрастную ангиографию, ультразвуковое дуплексное сканирование, а также динамическую ангиосцинтиграфию. В результате лучевого обследования все больные с облитерирующими поражениями артерий нижних конечностей

были распределены по уровню и степени поражения. В этом распределении превалировал многоэтажный тип поражения – 51,6%.

Результаты обследования представленных 59 пациентов с ЗАНК позволили распределить пациентов по уровню поражения на следующие сегменты: подвздошно-бедренный, бедренно-подколенный и берцовый сегмент. Ультразвуковое дуплексное сканирование, рентгеноконтрастная ангиография и МР-ангиография применялись в комплексной диагностике всем (59) пациентам с ЗАНК, при отсутствии противопоказаний к исследованию. Была выявлена сильная корреляция УДС и R- ангиографии ($r=0,96$) бедренно-подколенного сегмента, тогда как в подвздошно-бедренном сегменте она была несколько ниже ($r=0,46$). Ультразвуковое дуплексное сканирование имеет ряд преимуществ, таких как: мобильность аппаратуры, отсутствие противопоказаний, отсутствие лучевой нагрузки, инвазивности, оценка степени стеноза, типа, характера кровотока, определение скоростных и спектральных показателей кровотока, визуализации сосудистой стенки. К недостаткам этого метода относится ограничение в визуализации сосуда на всём протяжении, завышение степени стеноза. Рентгеноконтрастное исследование остаётся «золотым» стандартом диагностики ЗАНК. Этот метод высокоинформативен, но РКА сопряжено с воздействием ионизирующего излучения, а также необходимостью введения контрастного вещества, что может приводить к различным осложнениям.

Были найдены сильные положительные корреляции МРА и R- ангиографии бедренно-подколенного и берцового сегментов (0,96 и 0,87, соответственно). К преимуществам МР ангиографии можно отнести: способность метода визуализировать артерии голени и стопы, возможность просмотра изображения в различных проекциях в процессе постпроцессорной обработки, отсутствие лучевой нагрузки, отсутствие йода в парамагнитных контрастных веществах и более щадящий режим проведения исследования. Недостатками метода были: искажение МРсигнала от турбулентно измененного кровотока, наличие артефактов. Таким образом, при комплексном применении УДС, РКА и МРА ошибки одного метода нивелировались другим. На основании чего, можно с уверенностью утверждать, что в диагностике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей ультразвуковое дуплексное сканирование, магнито-резонансная ангиография и рентгеноконтрастная ангиография при досконально определенных показаниях могут эффективно применяться в комплексной диагностике, в качестве взаимодополняющих исследований.

Динамическая ангиосцинтиграфия была выполнена 30 пациентам с ЗАНК для оценки микроциркуляторного русла голени. По полученным результатам исследования были найдены положительные корреляции средней силы между динамической ангиосцинтиграфией и рентгеноконтрастным исследованием берцового сегмента ($r=0,62$), и ангиосцинтиграфией и МРА ($r=0,59$). Чувствительность метода оказалась достаточно высокой 95,35%, однако специфичность несколько ниже 60%. Преимуществом этого метода является оценка функционального состояния тканей и микроциркуляции, что может

играть важную роль в оценке жизнеспособности конечности и определении показаний к ампутации.

Разработанный алгоритм ведения больных с ЗАНК учитывает дифференцированное применение как магнитно-резонансной, так и рентгеноконтрастной ангиографии на различных этапах диагностики и лечения этого заболевания. При этом выбор способа лечения изучаемого заболевания в основном зависел от результатов своевременно проведенных лучевых исследований, как при первичном обследовании, так и в процессе послеоперационного наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковая доплерография является методом скрининга с высокими чувствительностью и специфичностью в бедренно-подколенном сегменте (100, 95,45%), однако в берцовом сегменте специфичность метода ниже и составила 53,33%, а в подвздошно-бедренном сегменте чувствительность и специфичность метода составила 83 и 87%, соответственно.

2. В диагностике ЗАНК целесообразно проведение МРА, так как чувствительность и специфичность этого метода в подвздошно-бедренном сегменте составила 70,59 и 100%, бедренно-подколенном сегменте – 97,2 и 100%, берцовом сегменте 95,35 и 93,3%.

3. Динамическая ангиосцинтиграфия позволяет оценить функциональное состояние тканей и микроциркуляцию берцового сегмента нижних конечностей, с достаточно высокой чувствительностью (95,35%), однако специфичность метода оказалась несколько ниже 60%.

4. Разработанный алгоритм применения МРА, УЗДГ и рентгеноконтрастной ангиографии в диагностике облитерирующих поражений артерий нижних конечностей позволяет с высокой степенью точности устанавливать диагноз, уточнять тактику дальнейшего ведения больных и способствует улучшению результатов лечения этого заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Магнитно-резонансная ангиография в диагностике ЗАНК может широко использоваться, но следует учитывать особенности этого метода. К её преимуществам относится малоинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, способность визуализации сложных сосудистых взаимоотношений и дистального артериального русла нижних конечностей, а также отсутствие йода в парамагнитных контрастных веществах. К недостаткам относятся: невозможность визуализации артериальной стенки; завышение степени стеноза из-за искажения МР сигнала от турбулентно измененного кровотока; наличие у пациентов стентов, кардиостимуляторов, ферромагнитных имплантантов является противопоказанием к исследованию.

2. В процессе обследования и лечения больных с облитерирующими поражениями артерий нижних конечностей необходимо придерживаться следующей лучевой тактики:

I этап – первичное обследование с целью определения дальнейшей диагностической и лечебной тактики - ультразвуковое исследование;

II этап – углубленное обследование с целью определения выбора способа лечения – магнитно-резонансная ангиография (рентгеноконтрастная ангиография – по показаниям);

III этап – лучевой мониторинг в послеоперационном периоде – ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная ангиография (рентгеноконтрастная ангиография – по показаниям).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. «Сравнительная оценка лучевых методов при окклюзирующих заболеваниях артерий нижних конечностей», статья, Астана медициналық журналы, 2016, выпуск №2.
2. «Сопоставление результатов дуплексного сканирования и рентгеновской ангиографии у пациентов с облитерирующим поражением артерий нижних конечностей», тезис, 58 международная конференция студентов и молодых учёных, Семей 2016 г.
3. «Сравнительная оценка лучевых методов при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей», тезис, 58 конференция молодых учёных и студентов, Медицинский университет Астана, 2016 г.
4. «Возможности компьютерно-томографической ангиографии в диагностике заболеваний периферических артерий нижних конечностей», статья, Валеология №2, 2016 г.
5. «Роль компьютерно-томографической ангиографии при атеросклеротическом поражении артериального русла нижних конечностей», тезис, «Наука и здравоохранение», 6 выпуск, г. Семей, 2016 г.
6. «Диагностические возможности ангиосцинтиграфии нижних конечностей у больных сахарным диабетом», тезис, «Наука и здравоохранение», 6 выпуск, г. Семей, 2016 г.
7. «Диагностические возможности ангиосцинтиграфии нижних конечностей у больных сахарным диабетом», статья, Валеология №3, 2016 г.
8. «Возможности селективной ангиографии и ультразвуковой доплерографии при окклюзионно-стенотическом поражении артериального русла нижних конечностей», тезис, доклад с выступлением, 59 конференция молодых учёных и студентов, Медицинский университет Астана, 2017 г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. 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.
2. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, et al. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011; 124: 17–23.
3. Cheng SV, Ting AC, Lau H, Wong J. Survival in patients with chronic lower extremity ischemia: a risk factor analysis. *Ann Vasc Surg*. 2000 Mar;14(2):158-165.
4. Hua S, Loehr LR, Tanaka H, et al. Ankle-brachial index and incident diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Dec 7;15(1):163
5. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001 Sep 19;286(11):1317–24.
6. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006 Jan 11;295(2):180–9.
7. Fowkes FG, Aboyans V, Fowkes FJ, et al. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Nov 17.
8. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2005 Nov 19;366(9499):1773-83.
9. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*. 2007 Jun;45(6):1185-91.
10. Global Lower Extremity Amputation Study Group. Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. The Global Lower Extremity Amputation Study Group. *Br J Surg*. 2000 Mar;87(3):328-37.
11. Хазаров АФ, Каляев АО, Исаев АА. Распространенность симптомной ишемии нижних конечностей в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(7): 58-61
12. Vidula H, Tian L, Liu K, et al. Biomarkers of inflammation and thrombosis as predictors of near-term mortality in patients with peripheral arterial disease: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2008 Jan 15;148(2):85-93.
13. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007 Jan;45(1 Suppl):S5–S67.
14. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016 Mar;51(3):395-403.

15. Hirsch AT, Hartman L, Town RJ, et al. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vasc Med*. 2008 Aug;13(3):209-15.
16. Fukuda I, Chiyoya M, Taniguchi S, et al. Acute limb ischemia: contemporary approach. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Oct;63(10):540-8.
17. Pescetelli I, Zimarino M, Ghirarduzzi A, et al. Localizing factors in atherosclerosis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015 Dec;16(12):824-30.
18. Tabas I, Williams K.J., Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation* 116, 1832–1844 (2007).
19. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, american heart association. *Circulation* 1994;89:2462-78.
20. Imakita M, Yutani C, Strong JP, et al. Second nation-wide study of atherosclerosis in infants, children and young adults in japan. *Atherosclerosis* 2001;155:487-97.
21. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1262-75.
22. Otsuka F, Kramer MC, Woudstra P, et al. Natural progression of atherosclerosis from pathologic intimal thickening to late fibroatheroma in human coronary arteries: A pathology study. *Atherosclerosis* 2015; 241:772-82.
23. Tabas, I. Macrophage death and defective inflammation resolution in atherosclerosis. *Nature Rev. Immunol.* 10, 36–46 (2010).
24. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res* 2014;114:1852-66.
25. Kelly-Arnold A, Maldonado N, Laudier D, et al. Revised microcalcification hypothesis for fibrous cap rupture in human coronary arteries. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:10741-6.
26. New SE, Goettsch C, Aikawa M, et al. Macrophage-derived matrix vesicles: An alternative novel mechanism for microcalcification in atherosclerotic plaques. *Circ Res* 2013;113:72-7.
27. Soor GS, Vukin I, Leong SW, et al. Peripheral vascular disease: Who gets it and why? A histomorphological analysis of 261 arterial segments from 58 cases. *Pathology* 2008;40:385-91.
28. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371-5.
29. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:49-57.
30. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for

Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113:e463-654.

31. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta*. 1954;21(5–6):499–533.

32. Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK, et al. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. *J Vasc Surg*. 1986;4(1):80–94.

33. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997;26(3):517–538.

34. Vogelberg KH, Berchtold P, Berger H, et al. Primary hyperlipoproteinemias as risk factors in peripheral artery disease documented by arteriography. *Atherosclerosis*. 1975;22(2):271–285.

35. Bollinger A, Breddin K, Hess H. et al. Semiquantitative assessment of lower limb atherosclerosis from routine angiographic images. *Atherosclerosis*. 1981;38(3–4):339–346.

36. Davaine J-M, Quérat J, Guyomarch B, et al. Primary stenting of TASC C and D femoropopliteal lesions: Results of the STELLA register at 30 months. *Ann Vasc Surg*. 2014.

37. Miyamoto N, Kawasaki R, Fukuda T, et al. Endovascular treatment for unilateral chronic total occlusions of the iliac artery categorized as TASC II type D lesions. *Surg Today*. 2014:1–6.

38. Baril DT, Chaer RA, Rhee RY, et al. Endovascular interventions for TASC II D femoropopliteal lesions. *Journal of Vascular Surgery*. 2010; 51:6: 1404–1412.

39. Sixt S, Krankenberg H, Möhrle C. et al. Endovascular treatment for extensive aortoiliac artery reconstruction: a single-center experience based on 1712 interventions. *J Endovasc Ther*. 2013;20(1):64–73.

40. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290(1):86e97.

41. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Peters RJ, Buller HR, Prins MH. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;42(1):67e74.

42. HPSCG. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360(9326):7e22.

43. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.

44. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection,

Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206e1252.

45. ESH/ESC. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011e1053.

46. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.

47. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131):837e853.

48. ADA. Standards of medical care in diabetes 2006. *Diabetes Care* 2006;29(Suppl. 1):S4eS42.

49. ATC. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Br Med J* 1994;308(6921):81e106.

50. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841-8.

51. Clagett P, Sobel M, Jackson M, Lip G, Tangelder M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy in peripheral arterial disease: The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:S609eS626.

52. Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;108:1481-6.

53. Mondillo S, Ballo P, Barbati R, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003;114:359-64.

54. McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, Pearce WH, Criqui MH, Liu K, et al. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;107:757-61.

55. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: sixmonth outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012;125:130-9.

56. Salhiyyah K, Senanayake E, Abdel-Hadi M, Booth A, Michaels JA. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD005262.

57. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, Hobson RW 2nd, Martin JD, Bortey EB, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000;109:523-30.

58. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP. Cilostazol for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003748.
59. Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996;155:1053-9.
60. De Backer TL, Vander Stichele R, Lehert P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12(1):CD001368.
61. Ahimastos AA, Walker PJ, Askew C, Leicht A, Pappas E, Blombery P, et al. Effect of ramipril on walking times and quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309: 453-60.
62. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000990.
63. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, et al. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-51.
64. Watson L, Ellis B, et al., 2008
65. Gardner AW, Forrester L, et al., 2001
66. Kruidenier LM, Nicolai SP, Rouwet EV, et al. Additional supervised exercise therapy after a percutaneous vascular intervention for peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:961-8.
67. Badger SA, Soong CV, O'Donnell ME, Boreham CA, McGuigan KE. Benefits of a supervised exercise program after lower limb bypass surgery. *Vasc Endovascular Surg* 2007;41:27-32.
68. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, et al. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training randomized controlled trial. *Radiology* 2009;250: 586-95.
69. Kannel WB, Skinner JJ Jr, Schwartz MJ, et al. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970;41:875-83.
70. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015 Mar;61(3 Suppl):2S-41S.
71. Myers SA, Johanning JM, Stergiou N, et al. Claudication distances and the Walking Impairment Questionnaire best describe the ambulatory limitations in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2008;47: 550-5.
72. Davaine J-M, Quérat J, Guyomarch B, et al. Primary stenting of TASC C and D femoropopliteal lesions: Results of the STELLA register at 30 months. *Ann Vasc Surg.* 2014.
73. Final Results of the BASIL Trial (Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg) Edited by Andrew W Bradbury. *Journal of Vascular Surgery*, Volume 51, Issue 5: Supplement: May: 2010.
74. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. 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; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines.

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations 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)—summary of recommendations *J Vasc Interv Radiol* 2006 Sep;17(9):1383-97; quiz 1398.

75. Prostanoids for chronic critical leg ischemia. A randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E1. The ICAI Study Group. *Ischemia Cronica degli Arti Inferiori. Ann Intern Med.* 1999 Mar 2;130(5):412-21.

76. Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomized controlled prostaglandin E 1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *VASA.* 2004; 33: 137–144.

77. Loosemore TM, Chalmers TC, Dormandy JA. A metaanalysis of randomized placebo control trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive arterial disease. *Int Angiology.* 1994; 13: 2: 133–142.

78. Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol.* 1992 Oct;45(10):1101-9.

79. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197-208.

80. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890-909.

81. Aboyans V, McClelland RL, Allison MA, et al. Lower extremity peripheral artery disease in the absence of traditional risk factors. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2011;214:169-73

82. Dachun X, Jue L, Liling Z, et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010;15:361-9.

83. Suominen V, Uurto I, Saarinen J, et al. PAD as a risk factor for mortality among patients with elevated ABI: a clinical study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:316-22.

84. Potier L, Halbron M, Bouilloud F, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care* 2009;32:e44.

85. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Sep 14;9:CD010680.

86. Vega J, Romani S, Garciperez J, et al. Peripheral arterial disease: efficacy of the oscillometric method. *Revista Espanola De Cardiologia* 2011;64(7):619–21.

87. Mukherjee D, Eagle K. The importance of early diagnosis and treatment in peripheral arterial disease: insights from the PARTNERS and REACH registries. *Curr Vasc Pharmacol* 2010;8:293-300.
88. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, et al. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia* 1993;36:615-21.
89. Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T, et al. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. *Am J Kidney Dis* 2002;40:472-9.
90. Criqui MH. Peripheral arterial disease-epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001;6(3 Suppl):3-7.
91. Bird CE, Criqui MH, Fronck A, et al. Quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. *Vasc Med* 1999;4:15-21.
92. Lau JF, Weinberg MD, Olin JW. Peripheral artery disease. Part 1: clinical evaluation and noninvasive diagnosis. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:405-18.
93. Azam SM, Carman TL. Diagnostic approach to peripheral arterial disease. *Cardiol Clin* 2011;29:319-29.
94. Chan D, Anderson ME, Dolmatch BL. Imaging evaluation of lower extremity infrainguinal disease: role of the noninvasive vascular laboratory, computed tomography angiography, and magnetic resonance angiography. *Tech Vasc Interv Radiol* 2010;13:11-22.
95. Melillo E, Micheletti L, Nuti M, et al. Long-term clinical outcomes in critical limb ischemia — A retrospective study of 181 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(3):502-8.
96. Benhamou Y, Edet S, Begarin L, et al. Transcutaneous oxymetry as predictive test of peripheral vascular revascularization in haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 May;27(5):2066-9.
97. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2020-45.
98. Schilp J, de Blok C, Langelaan M, et al. Guideline adherence for identification and hydration of high-risk hospital patients for contrast-induced nephropathy. *BMC Nephrol*. 2014 Jan 6;15:2.
99. Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies. *Crit Care Nurse* 2013;33(1):37-46.
100. Feldkamp T, Kribben A. Contrast media induced nephropathy: definition, incidence, outcome, pathophysiology, risk factors and prevention. *Minerva Med* 2008; 99(2):177-96.
101. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:177-182.

102. Patel MC, Levin DC, Parker L, et al. Have CT and MR Angiography Replaced Catheter Angiography in Diagnosing Peripheral Arterial Disease? *J Am Coll Radiol*. 2015 Sep;12(9):909-14.
103. Keeling AN, Farrelly C, Carr JC, et al. Technical considerations for lower limb multidetector computed tomographic angiography. *Vasc Med*. 2011;16(2):131–43.
104. Fraioli F, Catalano C, Napoli A, et al. Low-dose multidetector-row CT angiography of the infra-renal aorta and lower extremity vessels: image quality and diagnostic accuracy in comparison with standard DSA. *Eur Radiol*. 2006;16(1):137–46.
105. Napoli A, Anzidei M, Zaccagna F, et al. Peripheral arterial occlusive disease: diagnostic performance and effect on therapeutic management of 64-section CT angiography. *Radiology*. 2011;261(3):976–86.
106. Met R, Bipat S, Legemate DA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(4):415–24.
107. Willmann JK, Baumert B, Schertler T, et al. Aortoiliac and lower extremity arteries assessed with 16-detector row CT angiography: prospective comparison with digital subtraction angiography. *Radiology*. 2005;236(3):1083–93.
108. Ouwendijk R, Kock MCJM, van Dijk LC, et al. Vessel wall calcifications at multi-detector row CT angiography in patients with peripheral arterial disease: effect on clinical utility and clinical predictors. *Radiology*. 2006;241(2):603–8.
109. Bradbury AW, Adam DJ. Diagnosis of peripheral arterial disease of the lower limb. *BMJ* 2007;334:1229e30.
110. Hingorani A, Ascher E, Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography. *Semin Vasc Surg* 2007;20:15e28.
111. Hatsukami TS, Primozich J, Zierler RE, et al. Color Doppler characteristics in normal lower extremity arteries. *Ultrasound Med Biol* 1992;18:167-71.
112. Verim S, Taşçı I. Doppler ultrasonography in lower extremity peripheral arterial disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013 Apr;41(3):248-55.
113. Allen PL, Gallagher K. The peripheral arteries. In: Allen PL, Dubbins PA, Pozniak MA, McDicken N, editors. *Clinical Doppler ultrasound*. 2nd ed. London, England: Churchill Livingstone; 2006. p. 73-99.
114. Bueno A, Acín F, Cañibano C, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and duplex ultrasound in patients with peripheral vascular disease. *Vasc Endovascular Surg* 2010;44:576-85.
115. Ouwendijk R, de Vries M, Stijnen T, et al. Multicenter randomized controlled trial of the costs and effects of noninvasive diagnostic imaging in patients with peripheral arterial disease: the DIPAD trial. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1349e57.
116. Collins R, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007;334:1257

117. Rofsky NM, Adelman MA. MR angiography in the evaluation of atherosclerotic peripheral vascular disease. *Radiology*. 2000;214(2):325–38.
118. McCauley TR, Monib A, Dickey KW, et al. Peripheral vascular occlusive disease: accuracy and reliability of time-of-flight MR angiography. *Radiology*. 1994;192(2):351–7.
119. Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2013;23(11):3104–14.
120. Sabach AS, Bruno M, Kim D, et al. Gadofosveset trisodium: abdominal and peripheral vascular applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(6):1378–86.
121. Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: a serious adverse reaction to gadolinium - 1997-2006-2016. Part 1. *Acta Radiol*. 2016 May;57(5):515-20.
122. Soyer P, Dohan A, Patkar D, et al. Observational study on the safety profile of gadoterate meglumine in 35,499 patients: The SECURE study. *J Magn Reson Imaging*. 2016 Oct 11.
123. Michaely HJ, Aschauer M, Deutschmann H, et al. Gadobutrol in Renally Impaired Patients: Results of the GRIP Study. *Invest Radiol*. 2017 Jan;52(1):55-60.
124. Miyazaki M, Akahane M. Non-contrast enhanced MR angiography: established techniques. *J Magn Reson Imaging*. 2012;35(1):1–19.
125. Mihai G, Simonetti OP, Thavendiranathan P. Noncontrast MRA for the diagnosis of vascular diseases. *Cardiol Clin*. 2011;29(3):341–50.
126. Diop AD, Braidy C, Habouchi A, et al. Unenhanced 3D turbo spin-echo MR angiography of lower limbs in peripheral arterial disease: a comparative study with gadolinium-enhanced MR angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 May;200(5):1145-50.
127. Edelman R, Sheehan J, Dunkle E et al. Quiescent-Interval SingleShot Unenhanced Magnetic Resonance Angiography of Peripheral Vascular Disease: Technical Considerations and Clinical Feasibility. *Magn Reson Med*. 2010. Vol. 63, N 4. P. 951–958.
128. Hodnett PA, Koktzoglou I, Davarpanah AH et al. Evaluation of Peripheral Arterial Disease with Nonenhanced QuiescentInterval Single-Shot MR Angiography. *Radiology*. 2011. Vol. 260. P. 282–293.
129. Anzidei M, Lucatelli P, Napoli A, et al. Review article: CT angiography and magnetic resonance angiography findings after surgical and interventional radiology treatment of peripheral arterial obstructive disease. *J Cardiovasc Computed Tomogr*. 2015;9:165–82.
130. Riederer SJ, Haider CR, Borisch EA, et al. Recent advances in 3D time-resolved contrast-enhanced MR angiography. *J Magn Reson Imaging*. 2015.
131. Allen J, Howell K. Microvascular imaging: techniques and opportunities for clinical physiological measurements. *Physiol Meas*. 2014 Jul;35(7):R91-R141.
132. Marre F, Sibille L, Nalda E, Kotzki PO, Boudousq V. (18)F-FDG PET/CT imaging of critical ischemia in the diabetic foot. *Clin Nucl Med*. 2013 Apr;38(4):269-71.

133. Kos S, Klarhöfer M, Aschwanden M, et al. Simultaneous dynamic blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging of foot and calf muscles: aging effects at ischemia and postocclusive hyperemia in healthy volunteers. *Invest Radiol.* 2009 Nov;44(11):741-7.
134. Jens S, Marquering HA, Koelemay MJ, et al. Perfusion angiography of the foot in patients with critical limb ischemia: description of the technique. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Feb;38(1):201-5.
135. Duet M, Virally M, Bailliart O, et al. Whole-body (201)Tl scintigraphy can detect exercise lower limb perfusion abnormalities in asymptomatic diabetic patients with normal Doppler pressure indices. *Nucl Med Commun.* 2001 Sep;22(9):949-54.