

Рекомендації Європейського Товариства Кардіологів (ESC) 2024 року щодо лікування захворювань периферичних артерій та аорти (частина 2)

Розроблені робочою групою з лікування захворювань периферичних артерій та аорти Європейського товариства кардіологів (ESC).

Схвалено Європейською асоціацією кардіоторакальної хірургії (EACTS), Європейською довідковою мережею з рідкісних мультисистемних судинних захворювань (VASCERN) та Європейським товариством судинної медицини (ESVM).

Продовження. Початок у № 9–10 (285–286) 2024

Таблиця 6. Популяційні групи високого ризику стенозу сонної артерії

Популяція	Поширеність стенозу сонної артерії, %
>60 років + ФРССЗ (гіпертензія, ІХС, куріння, сімейний анамнез інсульту в родича першого ступеня)	Два ФРССЗ: 14 % Три ФРССЗ: 16 % Чотири ФРССЗ: 67 %
АГ+ССЗ	22 %
Гемодіаліз	- У пацієнтів на ГД поширеність стенозу сонної артерії висока і пов'язана з високими периперіартерійними ризиками та ризиками інсульту або смерті в тривалій перспективі - Стеноз сонної артерії є предиктором смерті у пацієнтів з тривалим діалізом і у віці ≥70 років на момент операції - Нижчий ризик у разі попередньої трансплантації нирки
ЗПА	23,2 %
Тяжка ІХС (до коронарного шунтування)	- Майже 20 % - При наявності каротидного шуму і ЦД 2-го типу: підвищений ризик - ССА=фактор ризику периперіартерійного інсульту
Каротидний шум	31 %
Попереднє опромінення шиї	21,7 % (70–99 % стеноз)

6.1.3. Множинна хвороба артерій

Множинна хвороба артерій (МХА) визначається як наявність атеросклерозу в двох або більше судинних басейнах. Це поширений стан у пацієнтів з атеросклеротичними захворюваннями. Скринінг безсимптомного захворювання в додаткових судинних ділянках, незважаючи на проведення при очікуваних гірших клінічних наслідках, схоже, не покращував результати. Зовсім недавно було показано, що скринінг коронарних кальцифікатів (оцінка кальцію в коронарних артеріях (Са-скоринг) та скринінг бляшок у сонних та стегнових артеріях можуть потенційно допомогти у перекласифікації ризику серцево-судинних захворювань «пацієнтів з імовірним помірним ризиком» у категорію вищого ризику, що призводить до більш агресивних стратегій профілактики.

6.2. Скринінг захворювань аорти

6.2.1. Скринінг при аневризмі черевної аорти

Скринінг аневризми черевної аорти за допомогою дУЗД є ефективним методом для зниження смертності, пов'язаної з

Таблиця рекомендацій 5. Рекомендації щодо скринінгу захворювань периферичних артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з діабетом і хронічним захворюванням нирок, а також з нормальними показниками ГПІ в стані спокою необхідно вимірювати ГПІ	IIa	B
Пацієнтам у віці ≥65 років з ФРССЗ необхідно розглянути скринінг на ЗПА шляхом вимірювання ГПІ або ГПІ	IIa	C
Пацієнтам з ААА, стегново-підколінною аневризмою, показаний скринінг за допомогою дУЗД	IIa	C
Пацієнтам у віці ≥65 років без ФРССЗ може бути розглянутий скринінг на ЗПА (вимірювання ГПІ або ГПІ)	IIb	C
Пацієнтам, які потребують хірургічного втручання з трансфеморальним доступом, показаний скринінг ураження ілеофеморальної артерії	IIb	C
Пацієнтам з 2 та більше ФРССЗ може бути проведений скринінг на ССА	IIb	C

розривом, у популяціях з високою поширеністю ААА (особливо чоловіки-курці віком ≥65 років). Однак такий ефект не був виявлений в одному великому дослідженні, в якому поширеність ААА була низькою (діючі або колишні курці-жінки у віці 65–74 років, або з ІХС в анамнезі).

У Данському дослідженні скринінг на ААА за допомогою безконтрастної КТ не виявився ефективним протягом 5 років у чоловіків віком 65–74 роки. Зараз планується подальше довгострокове спостереження, і оскільки цей метод передбачає іонізуюче випромінювання, наразі немає жодних рекомендацій щодо КТ.

Скринінг може бути розглянутий у популяціях з середнім рівнем ризику, таких як чоловіки віком >75 років або жінки віком >75 років, які є гіпертоніками, курцями або обома одночасно, оскільки майже всі жінки в сучасному популяційному дослідженні, у яких був розрив ААА та віком >75 років, були або курцями, або гіпертоніками.

Скринінг на ААА рекомендується проводити у родичів першого ступеня споріднення пацієнтів з ААА (особливо братів і сестер), оскільки вони мають підвищений ризик ААА у віці >50 років. Ризик, пов'язаний із сімейним анамнезом, невизначений, але популяційне дослідження оцінило відносний ризик приблизно в 2. Скринінг слід періодично повторювати, якщо початкова оцінка є обнадійливою і проводиться у відносно молодому віці.

Опортуністичний скринінг (під час ТТЕ) виявив ААА приблизно у 2 % суб'єктів, тому його можна розглядати в популяціях із високою

поширеністю цієї патології (чоловіки ≥ 65 років або жінки ≥ 75 років). Крім того, опортуністичний скринінг виявляє ААА у пацієнтів із симптоматичною/безсимптомною ЗПА (з 12 % сукупною частотою симптоматичної ЗПА), що робить його доцільним у цій популяції.

Таблиця рекомендацій 6. Рекомендації щодо скринінгу анеризми черевної аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
дУЗД скринінг ААА		
Рекомендований у чоловіків у віці ≥ 65 років з курінням в анамнезі з метою зниження ризику смерті від розриву ААА	I	A
Може проводитись у чоловіків у віці ≥ 75 років (незалежно від куріння в анамнезі) або у жінок у віці ≥ 75 років, що курять, мають АГ або обидва ці фактори	IIb	C
Сімейний скринінг дУЗД на ААА		
Рекомендований родичам першого ступеня спорідненості пацієнтів з ААА у віці ≥ 50 років, якщо причина може бути виявлена	I	C
Опортуністичний дУЗД скринінг на ААА		
Повинен бути розглянутий у симптоматичних/безсимптомних пацієнтів з ЗПА	IIa	B
Повинен бути розглянутий у чоловіків ≥ 65 років та жінок ≥ 75 років при проведенні ТТЕ	IIa	B

Куріння визначається як кількість викурених сигарет за життя >100 або її еквівалент. Цей поріг використовується щоб розрізнити значний вплив куріння від епізодичного куріння.

6.2.2. Скринінг при анеризмі грудного відділу аорти

Описаний у розділі 10.1 та 10.2

7. Оптимальна медикаментозна терапія

Оптимальна медикаментозна терапія (ОМТ), що включає заходи щодо зміни способу життя та фармакологічне лікування, рекомендується для всіх пацієнтів зі ЗПАА.

7.1. Спосіб життя, фізичні вправи, освіта пацієнта

Крім генетичної АГА, основними причинними факторами ЗПАА є артеріальна гіпертензія та атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (АСССЗ). Оскільки фактори способу життя тісно пов'язані з АСССЗ, пацієнти з ЗПАА повинні прагнути підтримувати здоровий спосіб життя. Рекомендації ESC 2021 року з серцево-судинної профілактики містять вичерпні рекомендації щодо факторів ризику АССЗ та їх лікування.

7.1.1. Дієта

Середземноморська дієта, багата бобовими, харчовими волокнами, горіхами, фруктами та овочами, виявилася важливою та ефективною для первинної профілактики та профілактики серцево-судинних захворювань при ЗПАА. Вона продемонструвала помітне зниження рівня холестерину та АТ і має потенційні захисні переваги проти розвитку ЗПАА. У великій когорті з 17,5-річним досвідом спостереження дотримання середземноморської дієти було пов'язане зі зниженням ризику ААА у дійсних та колишніх курців. Недоїдання та метаболічні порушення можуть ускладнити відновлення після інвазивної процедури, а нутритивна підтримка може покращити харчовий статус та HRQoL.

7.1.2. Фізична активність

Невелика кількість пацієнтів із хронічною симптоматичною ЗПАА відповідає рекомендаціям щодо фізичної активності для зниження ризику основних небажаних серцевих подій (МАСЕ). Кращі амбуляції, HRQoL та судинні результати спостерігалися у пацієнтів, які відповідають рекомендаціям щодо часу та інтенсивності фізичної активності. Регулярна фізична активність також актуальна у пацієнтів із захворюваннями аорти і знижує частоту серцевих скорочень у стані спокою та АТ, тим самим знижуючи ризик ускладнень з боку аорти. Існує мало даних про практичне застосування фізичних вправ і занять спортом у пацієнтів із захворюваннями аорти. Рекомендації повинні бути індивідуалізованими та ґрунтуватися на стратифікації ризику.

7.1.3. Куріння

Пацієнтам із ЗПАА, які курять, слід наполегливо рекомендувати відмовитися від куріння. Повна відмова від куріння та уникнення пасивного куріння або забруднення повітря частинками навколишнього середовища мають вирішальне значення для пацієнтів зі ЗПАА для зниження ризику смерті, розшарування аорти, гострої мезентеріальної ішемії (ГМІ), ААА та ЗПА. Курцям повинна бути запропонована подальша структурована підтримка, включаючи нікотинозамісну терапію, вареніклін та бупропіон, окремо або в комбінації. Відмова від куріння також включає куріння канабісу, що пов'язується з передчасним АСССЗ.

За останнє десятиліття використання вейпінгу та електронних сигарет різко зросло, дехто вважає їх здоровішим варіантом, ніж куріння тютюну, хоча довгострокові наслідки для здоров'я залишаються невідомими. Електронні сигарети можна розглядати як допоміжний засіб для відмови від куріння, оскільки нещодавній Кокранівський огляд показав, що вони підвищують рівень відмови від куріння, порівняно з нікотинозамісною терапією, але їх використання було пов'язане з несприятливим впливом на здоров'я серцево-судинної, респіраторної систем, імунологічного та пародонтологічного здоров'я, порівняно з тими, хто не використовував куріння електронних сигарет, але з більш м'яким впливом, ніж від куріння сигарет. Однак їх вживання має бути короточасним і бажано не поєднуватися з традиційними сигаретами.

Основним недоліком доказової бази залишається її неточність через невелику кількість рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), часто з низькою частотою подій та обмеженням подальшого спостереження до 2 років.

7.1.4. Навчання пацієнта

Хоча детальні пояснення пацієнтам про ФРССЗ не завжди можуть надихнути на зміни способу життя, надання пояснень простими словами та візуальних посібників має важливе значення для їх розуміння пацієнтами. Структуровані програми, що включають психологічні та поведінкові аспекти, є ключовими у сприянні бажаним змінам. Залучення сімей, друзів та мереж підтримки пацієнтів значно сприяє закріпленню цих змін (особливо при самообслуговуванні) та підвищує прихильність до лікування і самоєфективність, зниження ризику госпіталізації та покращення якості життя (HRQoL). Психосоціальні втручання мають вирішальне значення для подолання стійких труднощів.

Пропаганда активного залучення, освіти, чіткої комунікації та спільного прийняття рішень є ключовими для досягнення оптимальних результатів лікування пацієнтів.

7.1.5. Моделі оцінки ризиків у вторинній профілактиці

У нещодавніх рекомендаціях ESC щодо профілактики ССЗ обговорюються моделі ризику розвитку судинних захворювань у здорових осіб та пацієнтів з АСССЗ. Було розроблено кілька реєстрів, що дозволяють прогнозувати ризик при АСССЗ: REACH (The REduction of Atherothrombosis for Continued Health) та SMART (Secondary Manifestation of ARterial disease), які використовують клінічні параметри, такі як історія хвороби, САТ та загальні біомаркери. Додавання УЗД сонної артерії не покращило модель. Новий алгоритм, що поєднує моделі SMART та REACH, дозволяє розраховувати ризик протягом життя та ефекти лікування. Модель SMART нещодавно була оновлена і перевірена за допомогою алгоритму SMART-2. Ці інструменти доступні в Інтернеті як клінічні калькулятори ризиків (див. www.u-preveotnt.com) та додатки для смартфонів на веб-сайті ESC (<https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/SMART-Risk-Score>).

Таблиця рекомендацій 7. Рекомендації щодо способу життя, фізичної активності та навчання пацієнтів

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам із ЗПАА рекомендовано відмовитися від куріння будь-якого типу з метою зниження ризику смерті, розшарування аорти, мезентеріальної ішемії або ішемії кінцівок	I	A
Здорова дієта, багата на бобові, харчові волокна, горіхи, фрукти та овочі, з високим вмістом флавоноїдів (Середземноморська дієта) рекомендована для профілактики ССЗ у пацієнтів із ЗПАА	I	A
Аеробна активність низької або середньої інтенсивності (або високої, якщо переноситься) рекомендована пацієнтам з ЗПА для збільшення загальної дистанції та дистанції ходьби без болю	I	A
Поведінкове консультування з метою просування здорового харчування, припинення куріння та збільшення фізичної активності рекомендоване пацієнтам із ЗПАА для покращення профілю ФРССЗ	I	B
Рекомендоване просування навчання пацієнтів та опікунів, поглиблення розуміння настанов зі змін способу життя та важливості регулярної фізичної активності	I	C
Пацієнтам із ЗПАА слід розглянути уникнення пасивного куріння та впливу забрудненого повітря	IIa	C
Фізичні вправи і спортивні активності слід розглядати для пацієнтів із захворюванням аорти, базуючись на попередніх оцінках ризику (розмір аневризми, ризик розшарування та контроль АТ)	IIa	C
Слід розглянути використання веб- або застосункових калькуляторів вторинної профілактики ризику протягом процесу сумісного прийняття рішень для покращення прихильності пацієнта до лікування і змін способу життя	IIa	C
Електронні сигарети можуть розглядатися як допомога при відмові від куріння, однак рекомендовано обмежити їх використання з метою уникнення одночасного вживання разом зі звичайними сигаретами у зв'язку з невідомими відстроченими ефектами	Iib	C

Низька інтенсивність фізичного навантаження відповідає ЧСС під час вправи 57–63 % від максимального ЧСС або показника відчутного навантаження (RPE) за шкалою Борга 9–11. Середня інтенсивність відповідає ЧСС при навантаженні на рівні 64–76 % ЧСС_{макс} або RPE 12–13. Висока інтенсивність відповідає ЧСС при навантаженні на рівні 77–95 % ЧСС_{макс} або RPE 14–17.

7.2. Принципи медикаментозної терапії

7.2.1. Антитромботична терапія

Антитромботична терапія має вирішальне значення для пацієнтів із симптоматичним ЗПАА з високим ризиком серцево-судинних захворювань. Незважаючи на меншу кількість досліджень, ніж у випадку з ІХС, останні отримані дані повинні керувати практикою. За відсутності специфічних показань до проведення хронічної пероральної антикоагулянтної терапії при супутньому ССЗ прийом одного антитромбоцитарного засобу є основним довготривалим лікуванням пацієнтів із симптоматичним ЗПАА. Комбінація препарату з іншими антитромбоцитарними засобами або низькими дозами антикоагулянтів залежить від ішемічного ризику та ризику кровотечі, а також терапевтичних шляхів введення (наприклад, ендovasкулярна терапія). У нещодавніх рекомендаціях запропоновано інструмент для оцінки ризику кровотечі у пацієнтів із ЗПА (шкала ОАК ЗПА).

7.2.2. Антигіпертензивна терапія

Наразі опубліковані нові Рекомендації ESC щодо артеріальної гіпертензії 2024 року, їх слід переглянути для отримання детальної інформації. Пацієнти з артеріальною гіпертензією та ЗПАА вважаються такими, що мають пошкодження органів-мішеней і високий ризик серцево-судинних захворювань.

Різні мета-аналізи показали, що лікування систолічного АТ до рівня 120–129 мм рт. ст. знижує ризик серцево-судинних захворювань у всіх вікових групах до 85 років. Немає необхідності підвищувати цільовий показник АТ у здорових пацієнтів віком до 85 років. Для зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) рекомендується, щоб значення лікованого САТ у більшості дорослих були орієнтовані на 120–129 мм рт. ст., за умови, що лікування добре переноситься. Однак у випадках, коли лікування АТ погано переноситься, а досягнення САТ 120–129 мм рт. ст. неможливе, рекомендується орієнтуватися на рівень САТ, який є «настільки низьким, наскільки це розумно досяжно» (принцип ALARA). Щоб уникнути надмірного лікування, вимірювання АТ поза медичною установою може бути корисним при досягненні цієї мети.

Якщо САТ під час лікування є цільовим, але діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) становить ≥ 80 мм рт. ст., для подальшого зниження ризику серцево-судинних захворювань може бути розглянуто питання про посилення лікування.

Оскільки користь для ССЗ цільового показника АТ 120–129 мм рт. ст. не може бути узагальненою для деяких груп, установлення персоналізованих та більш м'яких цільових показників АТ (наприклад, $< 140/90$ мм рт. ст.) необхідно враховувати у пацієнтів з ортостатичною гіпотензією до початку лікування, віком ≥ 85 років, клінічно значущою слабкістю в будь-якому віці або обмеженою тривалістю життя (< 3 років).

Пацієнти із ЗПАА і з артеріальною гіпертензією стикаються з високим або дуже високим ризиком серцево-судинних захворювань. Антигіпертензивні препарати, такі як діуретики, бета-блокатори (BB), блокатори кальцієвих каналів (БКК), інгібітори ангіотензинперетворювальних ферментів (іАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), є правильними варіантами лікування артеріальної гіпертензії при ЗПАА. Ці препарати можуть застосовуватися як монотерапія або в різних комбінаціях (за

винятком БРА+іАПФ), враховуючи стан окремих пацієнтів. Часто необхідно впроваджувати комбіновану терапію, бажано у вигляді однієї таблетки, для ефективного досягнення рекомендованих цілей лікування. Однак іАПФ або БРА слід розглядати як антигіпертензивну терапію першої лінії для зменшення ризику серцево-судинних подій.

Незалежно від рівня АТ та за відсутності протипоказань, іАПФ/БРА можуть бути розглянуті у всіх пацієнтів зі ЗПА для зменшення частоти серцево-судинних подій. Мета-аналіз свідчить про те, що антигіпертензивне лікування може покращити середню дистанцію ходьби у пацієнтів з ЗПА.

Бета-блокатори можуть бути призначені, за необхідності, пацієнтам з перемірною кульгавістю, оскільки вони не погіршують здатність до ходьби або події в кінцівках. Існують деякі дані, що свідчать про вищу частоту ампутацій або підвищену частоту повторного втручання у пацієнтів з хронічною ішемією що загрожує кінцівці (ХІЗК), які отримували іАПФ, хоча в одному меншому дослідженні не спостерігалось жодного впливу на результати, пов'язані з кінцівками. Таким чином, ці препарати залишаються варіантом лікування у гіпертоніків зі ЗПА, особливо у пацієнтів із супутньою ІХС. ВВ не були пов'язані з погіршенням клінічних результатів у ретроспективному дослідженні за участю пацієнтів з ХІЗК, але здається розумним уникати надмірно низької частоти серцевих скорочень у таких пацієнтів.

7.2.2.1. Реноваскулярна (ниркова) гіпертензія

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та БРА ефективно лікують односторонній стеноз ниркових артерій (СНА) шляхом блокування ренін-ангіотензинової системи, потенційно знижуючи тиск перфузії ниркових капілярів. Це тимчасово знижує швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та підвищує рівень креатиніну в сироватці крові. При двосторонньому СНА рекомендується регулярна подальша оцінка функції нирок та ниркової перфузії.

іАПФ та БРА додатково (у комбінації з гідрохлоротіазидом та/або БКК за необхідності) сприяють зниженню ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з атеросклеротичною хворобою та зниженням рШКФ.

7.2.3. Гіполіпідемічна терапія

Пацієнти з симптоматичним ЗПАА мають дуже високий ризик серцево-судинних захворювань, але зазвичай їх неадекватно лікують, порівняно з пацієнтами з ІХС. Як зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від вихідного рівня, так і цільовий показник ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл) рекомендуються для досягнення зниження смертності від серцево-судинних захворювань, ІМ та інсульту, а також для покращення відстані ходьби.

7.2.3.1. Статини

Статини демонструють зниження смертності та частоти серцево-судинних подій за даними РКД при ЗПА, ССА та виражених бляшках дуги аорти. Навіть на пізніх стадіях захворювання вони пов'язані з нижчим рівнем MACE та смертністю.

Статини значно покращують результати серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ЗПА, зменшуючи основні небажані події у кінцівках (MALE). Мета-аналізи показують збільшення відстані ходьби.

При ССА попереднє лікування статинами знижує ризик повторного інсульту після транзиторної ішемічної атаки (ТІА).

Таблиця рекомендацій 8. Рекомендації щодо антигіпертензивної терапії у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам зі ЗПАА та АГ рекомендований цільовий рівень САТ складає 120–129 мм рт. ст., якщо переноситься	I	A
У пацієнтів з одностороннім СНА рекомендована антигіпертензивна терапія повинна включати іАПФ/БРА	I	B
У пацієнтів зі ЗПАА та АГ іАПФ та БРА повинні розглядатися як препарати першої лінії антигіпертензивної терапії	IIa	B
При АГ, обумовленій СНА, слід розглянути лікування комбінацією іАПФ/БРА з діуретиками та/або БКК	IIa	B
Індивідуальний, більш гнучкий цільовий рівень АТ (наприклад $< 140/90$ мм рт. ст.) слід розглянути в таких випадках: - Вік ≥ 85 років - Стаціонарний догляд - Симптоматична ортостатична гіпотензія	IIa	C
Індивідуальний, більш гнучкий цільовий рівень АТ (наприклад $< 140/90$ мм рт. ст.) може бути розглянутий у таких випадках: - Клінічно виражена слабкість у будь-якому віці - Обмежена очікувана тривалість життя (< 3 років)	IIb	C
У пацієнтів з двостороннім СНА антигіпертензивна терапія із застосуванням іАПФ/БРА може бути призначена за умови ретельного моніторингу функції нирок	IIb	B
іАПФ/БРА можуть розглядатися для всіх пацієнтів із СНА, незалежно від рівня АТ, при відсутності протипоказань	IIb	B
У тих випадках, коли САТ при лікуванні є нижчим за цільовий (120–129 мм рт. ст.) або ДАТ вище за цільовий (> 80 мм рт. ст.), можна розглянути посилення антигіпертензивної терапії для досягнення рівня ДАТ 70–79 мм рт. ст. і зниження серцево-судинного ризику	IIb	C

Незважаючи на відсутність РКД при реноваскулярному захворюванні або захворюваннях вісцеральних артерій, статини сприяють зниженню частоти кардіониркових подій та покращенню прогнозу після стентування СНА.

Неоднозначні дані свідчать про те, що статини можуть зменшувати ріст ААА й ТАА. Однак, оскільки більшість пацієнтів з ААА або ТАА мають асоційовані ФРССЗ, слід розглянути можливість ліберального використання ліпідознижувального лікування, використовуючи індивідуальний підхід зі спільним прийняттям рішень та враховуючи залишковий ризик серцево-судинних захворювань. Передопераційне застосування статинів пов'язане зі збільшенням 5-річного виживання після TEVAR.

Застосування статинів було пов'язане із середнім зниженням темпу росту ААА та нижчим ризиком розриву.

Деякі дані свідчать про те, що статини можуть знижувати швидкість росту ТАА та ризик розриву.

При терапії фенофібратом не було продемонстровано користі щодо швидкості росту ААА або ТАА.

7.2.3.2. Езетиміб

Езетиміб у комбінації зі статинами надає переваги для окремих пацієнтів з ЗПАА, особливо коли цільовий рівень ХС ЛПНЩ не досягнутий. У субаналізі IMPROVED Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT), в якому брали участь пацієнти з гострим коронарним синдромом (ГКС) з ЗПА, езетиміб

послідовно знижував ризик серцево-судинних захворювань, особливо в підгрупах високого ризику.

7.2.3.3. Інгібітори пропротеїнкінкертази субтилізин/кексин типу 9

Інгібітори пропротеїнкінкертази субтилізин/кексину типу 9 (PCSK9), на додачу до статинів, зменшують частоту серцево-судинних подій у пацієнтів із симптоматичним атеросклеротичним захворюванням з ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л. Додавання їх до статинів додатково знижує ризик MACE та MALE у пацієнтів із ЗПА та покращує відстань ходьби; однак їх потенціал при ТАА/ААА є новою областю досліджень.

Інклісіран, що вводиться раз на півроку, довів помітне зниження ризику MACE на 26 % у об'єднаному аналізі фази III, але його роль у ЗПАА не є твердо встановленою, і поточні РКД, що включають пацієнтів із ЗПА (наприклад, ClinicalTrials.gov NCT05030428), мають на меті надати таку інформацію.

7.2.3.4. Бемпедоева кислота

Було доведено, що бемпедоева кислота, що діє вище в метаболізмі холестерину ніж статини, знижує рівень холестерину на 17–28 % і продемонструвала зниження частоти MACE у пацієнтів з непереносимістю статинів при ЗПА. Однак її вплив на захворювання аорти та ААА все ще потребує подальших досліджень.

7.2.3.5. Гіпертригліцеридемія

Крім ХС ЛПНЩ, дані показують, що резистентність до інсуліну, підвищений рівень тригліцеридів та залишкових ліпопротеїнів пов'язані з АСССЗ, особливо при ЗПА. Однак у мета-аналізі та РКД фібрати не продемонстрували переваги над плацебо у зниженні MACE у пацієнтів із ЗПА для комплексного результату нефатального інсульту, нелетального ІМ та судинної смерті. Фібрати не продемонстрували переваги над плацебо у зменшенні коронарних та цереброваскулярних подій у пацієнтів із ЗПА в РКД. Хоча взаємозв'язок між тригліцеридами та захворюваннями аорти є складним і не до кінця вивченим, деякі дані свідчать про те, що рівень тригліцеридів може сприяти розвитку та прогресуванню захворювань аорти.

На противагу цьому, ікозапентиловий етил (ІПЕ) продемонстрував зниження смертності та захворюваності серед осіб з гіпертригліцеридемією у дослідженні зменшення серцево-судинних подій за допомогою ікозапентилового етилу (REDUCE-IT). Його вплив на пацієнтів зі ЗПАА не вивчений, хоча невелике пілотне РКД припустило покращення ГПІ у пацієнтів на гемодіалізі з гіперглікемією.

7.2.4. Цукровий діабет і переддіабетичні стани

Скринінг на цукровий діабет або переддіабет рекомендується при ЗПАА. Нещодавні рекомендації ESC щодо діабету та серцево-судинних захворювань надають детальні діагностичні критерії та підкреслюють важливість діагностики діабету у пацієнтів з АССЗ та навпаки. Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) та 2-го типу (ЦД2) передбачає значне підвищення ризику ЗПА, стенозу сонної артерії та поліваскулярних захворювань, залежно від тривалості захворювання та статусу інших ФРССЗ. Цукровий діабет присутній у 30 % пацієнтів з переміжною кульгавістю (ПК) та у 50–70 % пацієнтів з хронічною ішемією із загрозою кінцівці (ХІЗК). Хоча поширеність ЗПА у пацієнтів з цукровим діабетом становить 20–30 %, лише

Таблиця рекомендацій 9. Рекомендації щодо гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з АС ЗПАА рекомендована гіполіпідемічна терапія	I	A
Кінцевий цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л (55 мг/дл) та > 50 % зниження ЛПНЩ від початкового рівня рекомендовані пацієнтам із АС ЗПАА	I	A
Статини рекомендовані всім пацієнтам зі ЗПАА	I	A
Якщо цільового рівня ЛПНЩ не досягнуто на максимально переносимих дозах статинів та езетимібу, рекомендоване лікування PCSK9 інгібітором	I	A
Якщо цільового рівня ЛПНЩ не досягнуто, рекомендовано застосування комбінації статинів та езетимібу в пацієнтів з АС ЗПАА	I	B
Пацієнтам з АС ЗПАА з непереносимістю статинів, високим серцево-судинним ризиком, які не можуть досягти цільового рівня ЛПНЩ на езетимібі, рекомендовано додати бемпедоеву кислоту, ізолювано або в комбінації з PCSK9 інгібітором	I	B
Для сповільнення росту та вірогідності розриву ААА слід розглянути призначення статинів	IIa	B
Статини можуть бути розглянуті для сповільнення росту та вірогідності розриву ТАА	IIb	B
У пацієнтів високого ризику зі ЗПАА і тригліцеридами $> 1,5$ ммоль/л, що зберігаються на фоні змін стилю життя та статинової терапії, можна розглянути призначення ікозапент етилу 2 г двічі на день на додачу до статинів	IIb	B
Фібрати не рекомендовані для зниження рівня холестерину	III	B

половина з них є симптоматичною через периферичну нейропатію зі зниженням больової чутливості. Як вже описано в розділі 4, діабет передбачає зниження ризику ТАА, ААА або розшарування аорти. Однак пацієнти з ЦД 2-го типу та ЗПАА належать до групи дуже високого ризику смерті від інсульту, інфаркту міокарда та серцево-судинної смерті, а для ЦД1 нещодавно був розроблений онлайн-інструмент прогнозування ризиків.

Для невагітних пацієнток зі ЗПАА доцільно прагнути досягти рівня HbA1c < 53 ммоль/моль (7 %) для уникнення значної гіпоглікемії. Розгляньте більш високий поріг (< 69 ммоль/моль (8,5 %)) для пацієнтів із обмеженою тривалістю життя або коли ризику лікування вищий за переваги.

При ЗПАА рекомендується прагнути до жорсткого глікемічного контролю, бажано за допомогою препаратів з доведеними серцево-судинними перевагами, таких як інгібітори ко-транспортера-2 натрію-глюкози (SGLT2i) та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RA), додаючи метформін та інші засоби, що знижують рівень глюкози, за необхідності.

Дослідження «Ефект та дія ліраглутиду при цукровому діабеті: оцінка результатів серцево-судинних результатів» (LEADER) та дослідження з оцінки серцево-судинних та інших довгострокових результатів при застосуванні семаглутиду у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (SUSTAIN-6) досліджували підшкірне введення ліраглутиду ГПП-1РА ($\leq 1,8$ мг/добу) та семаглутиду (0,5 або 1,0 мг/тиждень) відповідно, порівняно з плацебо у пацієнтів з ЦД 2-го типу з високим ризиком серцево-судинних захворювань. Загалом у 12,7 % пацієнтів у групі LEADER та у 14,0 % у групі SUSTAIN-6

спостерігалася ЗПА на початковому рівні. Хоча і статистично незначущий, вплив на MACE продемонстрував стабільно сприятливу тенденцію щодо ЗПА: ліраглутид (відношення ризиків (HR), 0,77; 95 % довірчий інтервал (ДІ), 0,58–1,01) та семаглутид (HR, 0,61; 95 % ДІ, 0,33–1,13).

У дослідженні емплагліфлозину щодо серцево-судинних наслідків у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (EMPA-REG OUTCOME) досліджували емплагліфлозин SGLT2i (10 мг або 25 мг на добу), порівняно з плацебо у пацієнтів з ЦД 2-го типу та високим ризиком серцево-судинних захворювань. Загалом у 20,8 % пацієнтів спостерігалася ЗПА на початковому рівні. У цих пацієнтів емплагліфлозин знижував смертність від серцево-судинних захворювань (HR, 0,57; 95 % ДІ, 0,37–0,88) та смертність від усіх причин (HR, 0,62; 95 % ДІ, 0,44–0,88), а також спостерігалася незначне зниження ампутації кінцівок: 5,5 % при застосуванні емплагліфлозину порівняно з 6,3 % при застосуванні плацебо (HR, 0,84; 95 % ДІ, 0,54–1,32). У дослідженні Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS) спостерігався підвищений ризик ампутації, але це не було підтверджено в дослідженні Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Set Nephropathy Clinical Assessment (CREDENCE), в якому досліджувався канагліфлозин у пацієнтів з ЦД 2-го типу та хронічною хворобою нирок (ХХН). Тим не менш, використання інших SGLT2is здається розумним у пацієнтів зі ЗПА.

Пацієнти зі стенозом сонної артерії були включені в дослідження, в яких тестувалися GLP-1RA і SGLT2i, але аналіз цієї субпопуляції не проводився. Мета-аналіз восьми досліджень, в яких вивчали ГПП-1РА, порівняно з плацебо, у пацієнтів з ЦД 2, продемонстрував зменшення частоти всіх інсультів (ЧСС, 0,84; 95 % ДІ, 0,75–0,93). Серед пацієнтів з ЦД 2 та інсультом у попередньому анамнезі або нефатальним інсультом, ГПП-1РА знижували частоту рецидивів MAKE (HR, 0,86; 95 % ДІ, 0,8–0,92). SGLT2is не зменшують частоту інсульту у пацієнтів з ЦД 2-го типу, але пацієнти з інсультом в анамнезі зазнали таких же кардіониркових переваг, як і решта населення.

До ери GLP-1RA та SGLT2is різні дослідження (United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 34 та дослідження Hyperinsulinaemia: the Outcomes of its Metabolic Effects (HOME)) показали, що метформін знижує ризик MALE та MACE у пацієнтів із ЗПА. Але нещодавнє дослідження з GLP-1RA дулаглутидом виявило однакове зниження ризику MACE між пацієнтами з та без вихідного рівня метформіну, ставлячи під сумнів його додаткове значення. Однак існують дослідження, які свідчать про те, що метформін може знижувати ризик AAA.

7.2.5. Інша медикаментозна терапія

Підвищена увага зосереджена на запаленні при АСССЗ, що підтверджено Дослідженням результатів протизапального лікування тромбозу канакінумабом (CANTOS), яке показало, що канакінумаб, моноклональне антитіло, спрямоване на інтерлейкін (IL)-1 β , знижує рівень MACE у пацієнтів з високим ризиком з попереднім ІМ та підвищеним рівнем високої чутливості (hs)-СРБ. Дані щодо пацієнтів зі ЗПАА не наводяться. Крім того, було показано, що низькі дози колхіцину (0,5 мг/день) знижують MACE серед пацієнтів зі стабільним атеросклерозом після нещодавнього ІМ. Однак ефект колхіцину та інших протизапальних препаратів при ЗПАА залишається не доведеним.

Таблиця рекомендацій 10. Рекомендації щодо ведення пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій і аорти та цукровим діабетом

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано дотримання жорсткого глікемічного контролю (HbA1c <53 ммоль/моль (7 %)) для зниження частоти мікросудинних ускладнень у пацієнтів із ЗПАА	I	A
SGLT2 з доведеним серцево-судинним ефектом рекомендовані пацієнтам з ЦД2 та ЗПАА для зниження ризику серцево-судинних подій, незалежно від початкового або цільового рівня HbA1c або супутніх гіпоглікемічних препаратів	I	A
GLP-1RA з доведеною ефективністю при серцево-судинних захворюваннях рекомендовані пацієнтам з ЦД2 та ЗПАА для зниження ризику серцево-судинних подій, незалежно від початкового або цільового рівня HbA1c або супутніх гіпоглікемічних препаратів	I	A
Рекомендовано уникати гіпоглікемії у пацієнтів із ЗПАА	I	B
Рекомендовано встановлювати індивідуальні цільові рівні HbA1c згідно з супутніми захворюваннями, тривалістю ЦД та очікуваною тривалістю життя	I	C
Рекомендовано віддавати перевагу застосуванню гіпоглікемічних препаратів з доведеною ефективністю при ССЗ, з наступним призначенням препаратів із доведеною безпечністю при ССЗ перед препаратами без доведеної СС ефективності та безпечності	I	C
За необхідності додаткового контролю рівня глюкози слід розглянути призначення метформіну у пацієнтів з ЦД2 та ЗПАА	Ila	B

8. Захворювання периферичних артерій

8.1. Захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок

8.1.1. Синдроми захворювань периферичних артерій

8.1.1.1. Клінічна картина та діагностика

Атероматозне ЗПА нижніх кінцівок – хронічне захворювання з різними клінічними проявами. ЗПА може бути симптоматичним або безсимптомним і може супроводжуватися або не супроводжуватися виразками і ранами кінцівок. На ризик загоєння ран та ампутації може впливати супутня наявність ЗПА, діабету та/або інфекції; оцінка ризику ампутації повинна систематично проводитися з використанням Класифікації ран, ішемії та інфекції стопи (WIfi).

ЗПА поділяють на:

- Безсимптомне ЗПА: підозрюється при зникненні пульсу на нижніх кінцівках або даних візуалізації, проведеної з іншими цілями та виявлених за допомогою патологічного ГПІ або ГППІ. Такі пацієнти не мають переміжної кульгавості (ПК) або атипових проявів, пов'язаних із фізичними зусиллями. Однак слід звертати увагу на пацієнтів з виразками, із замаскованими симптомами, пов'язаними з фізичними навантаженнями через зниження здатності до ходьби (з причин, відмінних від ЗПА) або зниженою больовою чутливістю. «Маскована ЗПА» визначається як ЗПА без спровокованого болю в ногах через зниження здатності до ходьби з інших причин або знижену больову чутливість.
- Симптоматична (пов'язана з фізичним навантаженням) ЗПА: пацієнти з патологічним ГПІ або ГППІ, які скаржаться на ПК, мають атипові прояви, пов'язані з зусиллями, або хронічні рани нижніх кінцівок (діабетична стопа або незагойна виразка/гангрена ≥ 2 тижні) без критично зниженої перфузії

кінцівки. У таких пацієнтів ПК характеризується болем напруги у м'язах та порушенням функції в ділянці живлення заблокованого артеріального сегмента, які знімаються у стані спокою. Деякі пацієнти можуть звертатися з атиповими симптомами або з «маскою» ЗПА. У жінок поширеність ПК нижча, ніж у чоловіків, тоді як частіше зустрічаються атипові симптоми.

- Хронічна ішемія із загрозою для кінцівки (ХІЗК) є більш тяжким хронічним проявом ЗПА і лежить в основі поганих результатів для кінцівок за умови відсутності лікувального втручання. На додаток до загальних ознак хронічної ЗПА, пацієнти з ХІЗК мають критичний гемодинамічний статус (тиск у гомілковостопному суглобі <50 мм рт. ст., тиск у пальцях ніг (ТП) <30 мм рт. ст., або $TcPO_2$ <30 мм рт. ст.), що призводить до ішемічного болю у спокої, хронічних виразок, що не загоюються (тривалістю >2 тижні) або гангрені стопи.

Синдроми ЗПА можна класифікувати за клінічною картиною (табл. 7).

Таблиця 7. Захворювання периферичних артерій за клінічною картиною

Клінічні характеристики ЗПА	Класифікація Рутерфорда		Класифікація Фонтейна	
	категорія	ознаки і симптоми	стадія	ознаки і симптоми
Безсимптомне ЗПА	0	Безсимптомне	I	Безсимптомне
Симптоматичне (залежне від навантаження) ЗПА	1	Легка переміжна кульгавість	IIa	Переміжна кульгавість, що не обмежує повсякденну активність
	2	Середня переміжна кульгавість	IIb	Переміжна кульгавість, що обмежує повсякденну активність
	3	Тяжка переміжна кульгавість		
Хронічна ішемія що загрожує кінцівці	4	Ішемічний біль в стані спокою	III	Ішемічний біль в стані спокою
	5	Невеликі втрати тканин	IV	Ішемічні виразки або гангрена
	6	Великі втрати тканин		

5-річна кумулятивна частота клінічного погіршення від безсимптомної ЗПА до ПК становить 7 % і 21 % від ПК до ХІЗК. Усі пацієнти зі ЗПА мають високий ризик розвитку MACE, цереброваскулярних захворювань та MALE. 5-річна кумулятивна частота смертності від серцево-судинних захворювань становить 9 % при безсимптомній ЗПА та 13 % у симптоматичних пацієнтів. У порівнянні з симптоматичною ЗПА, ХІЗК додатково підвищує ризик смертності від усіх причин (відносний ризик (BP) 2,26) та ризик MACE (BP 1,73). Дані медичного страхування показують, що частота ампутацій становить 9 % у пацієнтів з ХІЗК та 1 % у пацієнтів з ПК, тоді як значно вищі показники ампутації були зареєстровані в дослідженнях та даних реєстрів, зосереджених на пацієнтах з ХІЗК. Серед пацієнтів зі ЗПА

Таблиця рекомендацій 11. Рекомендації щодо діагностичних тестів у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій та цукровим діабетом, нирковою недостатністю та ранами

Рекомендації	Клас	Рівень
Вимірювання тиску в пальці стопи або ППІ рекомендовано у пацієнтів з діабетом або нирковою недостатністю, якщо ГПІ у стані спокою є нормальним	I	C
У пацієнтів з ЗПА та хронічними ранами кінцівок слід використовувати класифікацію Wifl для оцінки індивідуального ризику ампутації	IIa	C

Таблиця рекомендацій 12. Рекомендації щодо візуалізації у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
ДУЗД рекомендоване як метод обстеження першої лінії для визначення уражень ЗПА	I	C
Симптоматичним пацієнтам з аорто-клубовим або мультисегментарним/складним ураженням, КТ-ангіографія та/або МРТ-ангіографія рекомендовані як ад'ювантні методи дослідження для підготовки пацієнтів до процедури ревааскуляризації	I	C
Рекомендовано проводити анатомічний аналіз отриманих знімків у поєднанні з симптомами і результатами гемодинамічних тестів перед проведенням інвазивних процедур	I	C

розвиток MALE пов'язаний із несприятливим прогнозом, з трикратним збільшенням смертності та 200-кратним збільшенням ризику подальшої ампутації нижніх кінцівок.

Профілактика MALE має вирішальне значення, і ризик MACE/MALE зростає зі збільшенням кількості залучених артеріальних басейнів.

Діагностичні тести

Оцінка судин: вимірювання ГПІ, ППІ, $TcPO_2$

Гомілково-плечовий індекс (ГПІ) є запропонованим початковим неінвазивним діагностичним тестом для підтвердження зниженого перфузійного статусу нижніх кінцівок, він повинен вимірюватися окремо для кожної ноги (див. табл. 2). ГПІ $\leq 0,90$ підтверджує діагноз ЗПА. У випадках ГПІ $>0,90$ та клінічної підозри на ЗПА слід розглянути вимірювання ГПІ після тренування, а також візуалізаційні дослідження (бажано на біговій доріжці). Зниження ГПІ після тренування на >20 % може слугувати діагностичним критерієм ЗПА.

У випадках аномально високих значень ГПІ ($>1,4$; див. Таблицю рекомендацій 2) та пацієнтів з ХІЗК та цукровим діабетом (див. табл. 11) слід розглядати вимірювання тиску у великому пальці стопи, розрахунок пальцево-плечового індексу (ППІ) та $TcPO_2$, а також запис об'єму імпульсу або аналіз дистальних артеріальних доплерівських хвиль, а ГПІ можна оцінювати за дистальними доплерівськими хвилями, незалежними від діабету та медіасклерозу.

Окрім оцінки перфузії кінцівок, ГПІ слугує сурогатним маркером серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин.

Опитувальники щодо порушення ходьби, оцінка функціональної здатності

Визначення порушення ходьби, працездатності та функціонального стану у всіх пацієнтів з ЗПА є обов'язковим (див. розділ «Побічні реакції»).

Оцінка ризику ампутації

У пацієнтів з ЗПА та хронічними ранами нижніх кінцівок (діабетична виразка стопи, виразка нижніх кінцівок, що не загоюється, або гангрена тривалістю ≥ 2 тижні), навіть без гемодинамічних параметрів критичної перфузії кінцівок, додаткова наявність супутніх захворювань, таких як цукровий діабет та/або ранова інфекція, може сприяти підвищенню ризику ампутації. Система класифікації Wlfi враховує перфузію кінцівок пацієнта, розмір рани та ступінь інфекції стопи для визначення ризику ампутації.

Методи візуалізації

Дуплексне ультразвукове дослідження рекомендується як метод візуалізації першої лінії для скринінгу та діагностики ЗПА. КТ-ангіографія та/або МРТ-ангіографія рекомендуються як ад'ювантна візуалізація. Для отримання додаткової інформації зверніться до Додаткових даних в Інтернеті, розділ 1.4.

8.1.1.2. Медикаментозне лікування

Пацієнти зі ЗПА повинні отримувати комплексну ОМТ, включаючи тренування з фізичними вправами під наглядом і модифікацію способу життя. Слід призначати та суворо дотримуватися індивідуальної програми фармакотерапії під керівництвом клінічних настанов для зниження ризику MACE та MALE.

Лікувальні фізичні вправи

Нещодавно було опубліковано консенсусний документ щодо фізичних вправ та ЗПА. Симптоматичні пацієнти повинні проходити медичне обстеження перед початком будь-якої програми тренування під наглядом (SET). У пацієнтів із симптоматичною ЗПА SET є безпечним і покращує результати тестів бігової доріжки PFW, MWD, функціональну ходьбу, що вимірюється шестихвилинною відстанню ходьби (6MWD), HRQoL та кардіореспіраторну витривалість. Не було виявлено, що фізичні вправи покращують ГПІ. В ідеалі SET має координуватися судинними спеціалістами, а тренування повинні здійснюватися під наглядом клінічних фізіологів або фізіотерапевтів. У Європі SET зазвичай використовується недостатньо.

Коли SET недоступний, слід пропонувати тренування з фізичними вправами вдома (HBET), хоча вони поступаються SET щодо покращення ефективності ходьби. HBET є безпечним, а його недостатня ефективність компенсується, якщо впроваджувати моніторинг. Порівняно з відсутністю фізичних вправ, HBET покращує ефективність ходьби. Частота тренувань SET повинна бути не менше трьох разів на тиждень, протягом 30–60 хв, а програма триває не менше 12 тижнів. Пацієнти повинні виконувати фізичні вправи до помірного болю при кульгавості, щоб покращити ефективність ходьби. Однак призначення вправ зі значним болем може перешкоджати засвоєнню та дотриманню програми. Крім того, повідомлялося, що покращення продуктивності ходьби може бути досягнуто при слабшому болю при кульгавості. Тому рекомендується гнучкий підхід, враховуючи потреби та вподобання пацієнта. Альтернативні методи тренувань, такі як силові тренування, розкручування рук, їзда на велосипеді та комбінації різних режимів, довели свою ефективність у покращенні ефективності ходьби, порівняно з традиційними тренуваннями ходьби, з обмеженими доказами щодо HRQoL. Однак ці докази

Таблиця рекомендацій 13. Рекомендації щодо ЛФК у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (див. також таблиця доказів 5)

Рекомендації	Клас	Рівень
SET рекомендований пацієнтам з симптоматичним ЗПА	I	A
Пацієнтам, яким проводиться ендovasкулярна ревааскуляризація, SET рекомендований як ад'ювантна терапія	I	A
При неможливості проведення SET, слід розглянути застосування структурованої та моніторованої (дзвінки, щоденники, онлайн пристрої) програми HBET	IIa	B
Ходьба повинна розглядатися як тренувальний метод першої лінії. Якщо ходьба як вправа неможлива, слід розглянути альтернативні методи (силові тренування, вправи на руки, велосипед і комбінації різних вправ)	IIa	A
Тренувальна ходьба високої інтенсивності (77–95 % від максимальної частоти серцевих скорочень або 14–17 балів сприйняття навантаження за шкалою Борга) має застосовуватися для покращення продуктивності ходьби, а також високоінтенсивні тренувальні вправи (різноманітні аеробні тренінги) мають застосовуватися для покращення кардіореспіраторної витривалості і форми	IIa	A
Частота тренувань повинна бути не менше трьох разів на тиждень, тривалістю як мінімум 30 хв, а програма тренувань повинна бути не менше 12 тижнів	IIa	B
У пацієнтів зі ЗПА можна розглядати виконання фізичних вправ до появи помірного болю при кульгавості, щоб покращити ефективність ходьби. Однак, покращення стану також можливі при досягненні меншого ступеня болю при кульгавості (низький-середній біль або без болю)	IIb	B
Залежно від переносності пацієнтом, може бути застосоване прогресивне збільшення (кожні 1–2 тижні) тренувального навантаження	IIb	C

недостатні через невеликий розмір вибірки та ризик упередженості. Інтенсивні тренування (77–95 % від максимальної частоти серцевих скорочень або 14–17 балів сприйняття навантаження за шкалою Борга) продемонстрували найкраще покращення ходьби та кардіореспіраторної витривалості. Тренувальні програми повинні починатися з низької та помірної інтенсивності, поступово переходячи до енергійних вправ, якщо вони добре переносяться. Цей підхід оцінює реакцію пацієнта та мінімізує ускладнення.

Даних про ефективність ЛФК у жінок, порівняно з чоловіками, мало. Жінки можуть реагувати гірше, ніж чоловіки, хоча є розбіжності між дослідженнями.

SET у поєднанні з ендovasкулярною ревааскуляризацією значно покращує ефективність ходьби, HRQoL та зменшує частоту майбутньої ревааскуляризації.

Нещодавно був описаний алгоритм ЛФК при ЗПА.

Фармакологічне лікування

Антиромботична терапія

Безсимптомне ЗПА

Незважаючи на те, що пацієнти зі ЗПА мають дуже високий ризик серцево-судинних захворювань, дослідження, яке оцінювало вплив антиромботичних препаратів у безсимптомних пацієнтів з ГПІ $\leq 0,95$, не показало впливу на MACE або ревааскуляризацію. Інше дослідження на пацієнтах з ГПІ $\leq 0,99$ та діабетом також не показало жодної різниці в частоті MACE або ампутацій. Однак, ці дані не були використані для аналізу підгруп

Таблиця рекомендацій 13. Рекомендації щодо ЛФК у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (див. також таблиця доказів 5)

Рекомендації	Клас	Рівень
SET рекомендований пацієнтам з симптоматичним ЗПА	I	A
Пацієнтам, яким проводиться ендоваскулярна реваскуляризація, SET рекомендований як ад'ювантна терапія	I	A
При неможливості проведення SET, слід розглянути застосування структурованої та моніторованої (дзвінки, щоденники, онлайн пристрої) програми HNET	IIa	B
Ходьба повинна розглядатися як тренувальний метод першої лінії. Якщо ходьба як вправа неможлива, слід розглянути альтернативні методи (силові тренування, вправи на руки, велосипед і комбінації різних вправ)	IIa	A
Тренувальна ходьба високої інтенсивності (77–95 % від максимальної частоти серцевих скорочень або 14–17 балів сприйняття навантаження за шкалою Борга) має застосовуватися для покращення продуктивності ходьби, а також високоінтенсивні тренувальні вправи (різноманітні аеробні тренінги) мають застосовуватися для покращення кардіореспіраторної витривалості і форми	IIa	A
Частота тренувань повинна бути не менше трьох разів на тиждень, тривалістю як мінімум 30 хв, а програма тренувань повинна бути не менше 12 тижнів	IIa	B
У пацієнтів зі ЗПА можна розглядати виконання фізичних вправ до появи помірного болю при кульгавості, щоб покращити ефективність ходьби. Однак, покращення стану також можливі при досягненні меншого ступеня болю при кульгавості (низкий-середній біль або без болю)	IIb	B
Залежно від переносності пацієнтом, може бути застосоване прогресивне збільшення (кожні 1–2 тижні) тренувального навантаження	IIb	C

і не виключають можливості того, що аспірин може бути корисним для пацієнтів з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. У рандомізованому дослідженні, в якому оцінювали аспірин у профілактиці раку та ССЗ у пацієнтів з діабетом без відомого артеріального захворювання, MACE спостерігався у значно меншого відсотка учасників групи аспірину, ніж у групі плацебо, з більш серйозними кровотечами в групі аспірину. Ефект антитромботиків у пацієнтів зі ЗПА вищого ризику (тобто ГПІ <0,90 та інші фактори ризику ССЗ) в рандомізованих дослідженнях не оцінювали. Антитромботичну терапію не слід систематично призначати пацієнтам із безсимптомною ЗПА.

Симптоматичне ЗПА

У пацієнтів із симптоматичним ЗПА антитромботична терапія покращує прогноз серцево-судинних захворювань. Клопідогрель може мати помірну перевагу над аспірином (рис. 14). У дослідженні «Застосування ticagrelor у дослідженні захворювань периферичних артерій» (EUCLID) одноразова антитромбоцитарна терапія (SAPT) з тикагрелором не продемонструвала переваги у зменшенні MACE або великої кровотечі, порівняно з клопідогрелем.

Подвійна антитромботична терапія аспірином та судинною дозою ривароксабану (2,5 мг на добу) у пацієнтів зі ЗПА є ефективнішою, ніж монотерапія аспірином, знижуючи MACE, MALE та запобігаючи гострій ішемії кінцівок (ГІК), але характеризується підвищеним ризиком серйозної кровотечі. Пацієнти з високим ризиком ураження кінцівки (ХІЗК, попередня ампутація або реваскуляризація) або супутніми захворюваннями високого

ризиком (серцева недостатність (СН), діабет або поліваскулярне захворювання (ПВЗ)) отримують найбільшу користь від такої терапії.

Після ендоваскулярної терапії подвійна антитромбоцитарна терапія (DAPT) протягом 1–3 місяців підтверджується даними рідкісних рандомізованих досліджень. DAPT не пов'язаний зі зниженням смертності від серцево-судинних захворювань або MACE, але, здається, покращує прохідність судин без збільшення ризику кровотечі. Комбінація аспірину 100 мг та судинної дози ривароксабану (2,5 мг на добу), розпочата після реваскуляризації, показала помірну, але значно нижчу частоту MALE та MACE, порівняно з монотерапією аспірином, без збільшення тромболізису при великих кровотечах з приводу інфаркту міокарда (TIMI), але зі збільшенням великих кровотеч, за даними Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (ISTH), особливо коли клопідогрель призначали протягом >1 місяця.

Пацієнти з ХІЗК мають високий ризик розвитку MACE та MALE. Серед пацієнтів з ХІЗК немає переконливих доказів на користь специфічної антитромботичної стратегії для підтримки венозного трансплантата. DAPT з клопідогрелем та аспірином не перевершує ефект від лише аспірину при шунтуванні нижче коліна (ВТК). Антагоністи вітаміну К (АВК) можуть бути розглянуті для лікування судин високого ризику з низьким ризиком кровотечі.

Подвійна антитромбоцитарна терапія може принести користь для протезної судини (оклюзія, реваскуляризація, ампутація або смерть) без збільшення ризику великої кровотечі. АВК з міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ) 3–4,5 незначно корисніші у венозних судинах, але зі збільшенням в 1,9 та 1,3 рази ризику великих і фатальних кровотеч відповідно. Дослідження показало, що АВК можуть бути пов'язані з тривалою прохідністю протезних трансплантатів із групи ризику через поганий відтік.

У пацієнтів з іншими показаннями до ОАК (такими як фібриляція передсердь (ФП) або механічна заміна клапана) та ЗПА, антикоагулянтна терапія виправдана. Додаткова постендоваскулярна терапія SAPT повинна бути короткою.

Фармакотерапія для зменшення порушення ходьби

Верапаміл, статини, антитромбоцитарні засоби та простагландини І2 та Е1 можуть полегшити порушення ходьби у пацієнтів із симптоматичним ЗПА. Однак такі препарати, як цилостазол, нафтидрофурил, пентоксифілін, буфломедил, карнітин і пропіоніл-Л-карнітин, мають властивість збільшувати дистанцію ходьби у пацієнтів з ГІК, не впливаючи на здоров'я серцево-судинної системи. Їх об'єктивна користь, як правило, обмежена, від легкої до помірної, зі значною варіабельністю. Додаткова користь цих препаратів поряд з антитромботиками, антигіпертензивними засобами та статинами залишається невідомою.

Цилостазол, інгібітор фосфодіестерази типу ІІІ, покращував дистанцію 6-хвилинної ходьби, порівняно з плацебо та пентоксифіліном. У Кокранівському аналізі прийом його 100 мг двічі на день збільшував дистанцію 6-хвилинної ходьби на 76 %, тоді як в іншому огляді повідомлялося про середнє покращення на 25 %. Цилостазол також має антитромбоцитарну дію, що вимагає обережності при комбінуванні його з іншими антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами. Примітно, що він збільшує частоту кровотеч як ускладнень.

Таблиця рекомендацій 14. Рекомендації щодо антитромботичної терапії у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (див. також таблиця доказів 6)

Рекомендації	Клас	Рівень
Антитромбоцитарне лікування тільки аспірином (75–160 мг/день) або клопидогрелем (75 мг/день) рекомендоване для зниження частоти MACE у пацієнтів із симптоматичним ЗПА	I	A
Лікування комбінацією ривароксabanу (2,5 мг, двічі на день) та аспірином (100 мг/день) слід розглянути для пацієнтів зі ЗПА, високим ішемічним ризиком та невисоким ризиком кровотеч	IIa	A
Лікування комбінацією ривароксabanу (2,5 мг, двічі на день) та аспірином (100 мг/день) слід розглянути для пацієнтів зі ЗПА, та з невисоким ризиком кровотечі, після ревазуляризації нижньої кінцівки	IIa	B
Антитромбоцитарне лікування одним клопидогрелем (75 мг/день) може бути розглянуто перед аспірином для зниження ризику ІМ, інсульту та судинної смерті	IIb	B
Аспірин (75–100 мг/день) для первинної профілактики може розглядатися для пацієнтів із безсимптомним ЗПА та ЦД, при відсутності протипоказань	IIb	A
DAPT протягом хоча б 1 місяця після ревазуляризації може розглядатися для зниження подій в кінцівках	IIb	B
Довгострокова DAPT пацієнтам зі ЗПА не рекомендована	III	A
Пероральна антикоагулянтна монотерапія ЗПА (крім інших показань) не рекомендована	III	A
Рутинне застосування трикелору у пацієнтів зі ЗПА не рекомендоване	III	A
Не рекомендовано проводити систематичне лікування антитромбоцитарними препаратами пацієнтів із симптоматичним ЗПА без будь-яких ознак клінічно значущого АСССЗ	III	B

Примітки: ° – високий ішемічний ризик: ампутація в анамнезі, критична ішемія із загрозою кінцівки, попередня ревазуляризація, супутня патологія високого ризику (серцева недостатність, діабет, судинне захворювання у двох і більше судинних руслах), розрахункова ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²; ° – високий ризик кровотечі: діаліз або ниркова недостатність, ШКФ <15 мл/хв/1,73 м², гострий коронарний синдром <30 днів, внутрішньочерепна кровотеча в анамнезі або ПІА, активна або клінічно значна кровотеча.

Нафтидрофурил оксалат, продемонстрував середнє збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби на 74 % та покращення HRQoL. У систематичному огляді середнє покращення дистанції 6-хвилинної ходьби становило 60 %, порівняно з плацебо. Однак суперечливі результати для інших препаратів, таких як простаноїди, пентоксифілін, L-аргінін, буфломеділь або Гінкго білоба, виключають їх рекомендацію для пацієнтів з ПК.

Ревазуляризація аорто-клубового ураження

Ураження аорто-клубової ділянки можна лікувати за допомогою ендovasкулярного або хірургічного підходу відповідно до морфології ураження та ризику пацієнта. Довготривала прохідність з низьким ризиком ускладнень може бути досягнута за допомогою балонної ангіопластики з чи без стентування у зовнішніх клубових артеріях або первинного стентування в загальних клубових артеріях. Мета-аналіз оцінював результати відкритої хірургії, порівняно з ендovasкулярним підходом при аорто-клубових ураженнях (TASC II C-D) і виявив, що короткострокова захворюваність і смертність зменшуються при ендovasкулярному підході, але рання і середньострокова первинна прохідність кращі при

відкритому хірургічному втручанні; однак вторинна прохідність схожа у всіх групах.

Ревазуляризація стегово-підколінного ураження

Якщо показана ревазуляризація, ендovasкулярна терапія повинна бути першим вибором навіть при складних ураженнях, особливо у пацієнтів з високим хірургічним ризиком.

Ендovasкулярна терапія стикається з проблемою підтримки довготривалої прохідності та витривалості у стегово-підколінній ділянці, особливо після встановлення стента у високомобільній артерії. Балони з медикаментозним покриттям покращили довготривалу прохідність у складних когортах пацієнтів та при складних ураженнях. Що стосується пристроїв, вкритих паклітакселем, мета-аналіз показав зниження їх використання, особливо після того, як Управління з контролю за продуктами та ліками США (FDA) відреагувало та обмежило їх використання. Отже, були оцінені дані з великих національних баз даних, і сигнал про смертність не міг бути підтверджений. FDA переглянуло свою позицію, і лікування пристроями з медикаментозним елютином тепер вважається безпечною та ефективною стратегією лікування феморо-підколінних уражень.

Відкритий хірургічний підхід при феморо-підколінних ураженнях слід розглядати, коли автологічна вена (наприклад, велика підшкірна вена (ВПШ)) доступна, а пацієнт демонструє низький хірургічний ризик, а також при складних ураженнях після обговорення в міждисциплінарній команді.

Ревазуляризація артерії нижче коліна

У пацієнтів з тяжким ступенем ПК, у яких проводиться ендovasкулярне феморо-підколінне лікування, артерії нижче рівня коліна можна лікувати в тому ж обсязі, якщо є суттєве порушення відтоку.

8.1.1.3. Подальший нагляд

Безсимптомне та симптоматичне ЗПА характеризуються підвищеним ризиком погіршення симптомів з боку ніг, а також смертності та захворюваності на серцево-судинні захворювання. Подальше спостереження після ревазуляризації має вирішальне значення для забезпечення збереження перфузії, усунення ФРССЗ, оптимізації прихильності до медикаментозного лікування, виявлення прогресування захворювання, а також оцінки психічного здоров'я та функціональної здатності. Здійснювати спостереження повинні досвідчені лікарі судинної спеціалізації, хоча конкретні протоколи його наразі не визначені. Дані про спостереження за безсимптомним ЗПА обмежені. У разі симптоматичного ЗПА або після втручання рекомендується щорічне спостереження, включаючи вимірювання ГПІ/ППІ та дУЗД у разі появи нових або погіршення існуючих симптомів.

8.1.2. Хронічна ішемія, що загрожує кінцівкам

8.1.2.1. Клінічна картина та діагностика

Термін «Хронічна ішемія кінцівок» описує хронічну гіперперфузію нижніх кінцівок, відповідальну за ішемічний біль у спокої, або незагоєну виразку чи гангрену (зазвичай у дистальних сегментах). Ішемічний біль у спокої в першу чергу вражає передню частину стопи пацієнта та посилюється в положенні лежачи на спині, тоді як опускання ураженої ноги полегшує ішемічні симптоми.

Визначення

Хронічну ішемію кінцівок слід запідозрити за наявності однієї з наступних клінічних ознак або симптомів ураження нижньої кінцівки:

Таблиця рекомендацій 15. Рекомендації щодо інтервенційного лікування безсимптомного та симптоматичного захворювання периферичних артерій (загальні)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з симптоматичним ЗПА, через 3 місяці ОМТ та фізичних вправ, рекомендована оцінка якості життя, пов'язана зі ЗПА	I	B
Рекомендовано адаптовувати методи і тип реваскуляризації до анатомічного розташування ураження, його морфології, та загального стану пацієнта	I	C
У пацієнтів із симптоматичною ЗПА та зниженням якості життя після 3 місяців ОМТ і фізичних вправ, може бути розглянута реваскуляризація	IIb	B
Пацієнтам зі ЗПА реваскуляризація не рекомендована, якщо причиною реваскуляризації є тільки запобігання прогресії ХІЗК	III	B
Пацієнтам із безсимптомним ЗПА реваскуляризація не рекомендована	III	C

Таблиця рекомендацій 16. Рекомендації щодо інтервенційного лікування пацієнтів із симптоматичним захворюванням периферичних артерій (за артеріальним басейном)

Рекомендації	Клас	Рівень
При феморо-підколінних ураженнях як першу лінію необхідно розглянути лікування пристроями із виділенням ліків	IIa	A
При ураженнях в клубовому сегменті необхідно розглянути балонну ангіопластику з або без стентування в зовнішніх клубових артеріях, або первинне стентування із загальними клубовими артеріями	IIa	B
При стегново-підколінних ураженнях, якщо реваскуляризація не показана, необхідно розглянути ендovasкулярне лікування	IIa	B
При стегново-підколінних ураженнях, якщо реваскуляризація показана, у пацієнтів з низьким хірургічним ризиком необхідно розглянути відкритий хірургічний підхід, за умови доступності аутологічної вени (велика підшкірна вена)	IIa	C
У пацієнтів із тяжкою ПК, що підлягають ендovasкулярній феморо-підколінній реваскуляризації, лікування артерій нижче рівня коліна може бути розглянуте під час того ж втручання	IIb	C

Таблиця рекомендацій 17. Рекомендації для пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій: спостереження за пацієнтами із захворюваннями периферичних артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано здійснювати регулярні, хоча б раз на рік, огляди пацієнтів зі ЗПА, з оцінкою клінічного та функціонального статусу, дотримання медикаментозного лікування, симптомів ураження кінцівок, ФРССЗ, дУЗД обстеження за показаннями	I	C

- ішемічний біль у спокої,
- незагоєна рана нижніх кінцівок тривалістю ≥ 2 тижні,
- гангрена нижніх кінцівок.

Наступні гемодинамічні критерії можуть бути використані для встановлення діагнозу у пацієнтів з підозрою на ХІЗК:

- артеріальний тиск в артерії гомілки < 50 мм рт. ст.,
- тиск великого пальця < 30 мм рт. ст.,
- $TcPO_2 < 30$ мм рт. ст.

Початкова оцінка та ризик ампутації

Для пацієнтів з ХІЗК початкові діагностичні кроки включають клінічне обстеження та оцінку перфузії кінцівок за допомогою гемодинамічних вимірювань. Що стосується гемодинамічної оцінки при ХІЗК, стандартний ГПІ може бути нормальним або несправжньо підвищеним через некомпресивні артерії, пов'язані з медіальним склерозом (часто трапляється при діабеті або ХХН), які можна виключити шляхом оцінки КПІ на основі доплерівських сигналів. Таким чином, один лише стандартний тиск на рівні кісток гомілки може бути ненадійним параметром для оцінки ризику втрати кінцівки. Крім того, значна частина пацієнтів з виразками може мати ураження нижче щиколотки. У пацієнтів з ХІЗК додатково слід вимірювати пальцевий тиск, ППІ або $TcPO_2$.

Зокрема, у пацієнтів з ХІЗК слід застосовувати систему класифікації Wifl. Окрім перфузії кінцівок пацієнтів, класифікація Wifl враховує розмір рани та ступінь інфекції стопи для визначення індивідуального ризику ампутації.

Візуалізаційні обстеження

У всіх пацієнтів з ХІЗК комплексна візуалізація судин обов'язкова для оцінки варіантів реваскуляризації. ХІЗК зазвичай вражає більше одного артеріального сегмента нижніх кінцівок, залучаючи підколінні артерії (нижче коліна і нижче щиколотки) в більшості випадків. У той час як неінвазивна візуалізація (дУЗД, КТ-ангіографія, МРТ-ангіографія) забезпечує надійні результати для артерій вище коліна, візуалізація артерій нижче колінного сегмента, особливо нижче щиколотки, може бути ускладнена сильною кальцифікацією. Отже, при ХІЗК для оцінки артерій нижче коліна слід розглянути додаткову цифрову ангіографію (DSA) стопи. Навіть у пацієнтів, які не є кандидатами на реваскуляризацію, DSA слід отримати, щоб запобігти непотрібній ампутації або мінімізувати масштаби ампутації.

Оцінка ризику смертності

Смертність від усіх причин і частота випадків ІМ понад удвічі вищі у пацієнтів з ХІЗК, ніж в інших пацієнтів з КПІ $\leq 0,90$.

У пацієнтів з ХІЗК, які проходять реваскуляризацію, період після реваскуляризації особливо пов'язаний з підвищеним ризиком MALE та MACE. Тому ведення пацієнтів з ХІЗК повинно включати індивідуальну перипроцедурну оцінку ризику. Що стосується перипроцедурного ризику, то пацієнтів можна класифікувати як середній процедурний ризик (перипроцедурна смертність $< 5\%$ та 2-річне виживання $> 50\%$) або високий процедурний ризик (перипроцедурна смертність $\geq 5\%$ та 2-річне виживання $\leq 50\%$).

Крім реваскуляризації необхідно також враховувати, що ампутація нижніх кінцівок пов'язана з 30-денною смертністю до 22 %.

Таблиця рекомендацій 18. Рекомендації щодо лікування хронічної ішемії, що загрожує кінцівкам

Рекомендації	Клас	Рівень
Для збереження кінцівки у пацієнтів з ХІЗК рекомендована реваскуляризація	I	B
Раннє розпізнавання ХІЗК і скерування пацієнтів до судинного центру рекомендоване для збереження кінцівок	I	C
У пацієнтів з ХІЗК необхідно розглянути обстеження всієї ураженої кінцівки	IIa	C

8.1.2.2. Медикаментозна терапія

Хронічна ішемія з ураженням кінцівок пов'язана з високим ризиком ішемічних подій, тому ведення пацієнтів з ХІЗК повинно включати ОМТ.

Крім того, слід контролювати біль у спокої, оптимальний догляд за раною та інфекційний контроль. Для запобігання ампутації повинна бути залучена судинна команда, що включає принаймні судинного лікаря, судинного хірурга та радіолога. Тренування нижніх кінцівок протипоказані до загоєння виразок, а також слід забезпечити агресивне розвантаження, щоб сприяти загоєнню. Залежно від ступеня інфекції може бути достатньо перорального прийому антибіотиків, однак у разі значного ураження із системними ознаками запалення може знадобитися госпіталізація для внутрішньовенного введення антибіотиків.

Відсутні якісні докази переваг одного типу перев'язки ран перед іншими, тоді як в окремих пацієнтів індивідуальне лікування за допомогою антимікробної пов'язки, срібної пов'язки, пов'язки з колагеном, пов'язок на основі меду або йоду, збагаченої тромбоцитами плазми або терапії негативного тиску може прискорити загоєння ран, скоротити перебування в лікарні та запобігти ампутаціям. Якщо є підозра на глибоку інфекцію, для діагностики остеомієліту необхідні рентгенографія або МРТ ангіографія, і в цьому випадку може знадобитися триваліший курс антибіотиків. Антибіотики для лікування остеомієліту можуть бути емпіричними, однак вони повинні бути адаптовані відповідно до (бажано тканинних) культур.

Виразки вимагають оцінки венозної етіології та потенціалу ендовенозної терапії, тоді як змішані виразки потребують компресійної терапії після реваскуляризації.

Таблиця рекомендацій 19. Рекомендації щодо медикаментозного лікування у пацієнтів з хронічною ішемією, що загрожує кінцівкам (див. також таблиця доказів 7)

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано, щоб пацієнти із ХІЗК спостерігалися судинною командою спеціалістів	I	C
Пацієнтам із ХІЗК та виразками для загоєння ран рекомендовано застосовувати розвантажувальний механічний стрес тканин	I	C
Антибіотикотерапія рекомендована для лікування інфікованих ран	I	C
Тренувальні вправи на нижні кінцівки не рекомендовані при ХІЗК і виразках	III	C

8.1.2.3. Інтервенційне лікування

Реваскуляризація

При ХІЗК слід спробувати здійснити реваскуляризацію для швидкого відновлення прямого кровотоку в стопі. Три РКД порівнювали ендоваскулярну терапію з відкритим хірургічним втручанням у підпихових артеріях. У дослідженні «Шунтування проти ангіопластики при тяжкій ішемії ноги» (BASIL) не було виявлено суттєвої різниці смертності або виживання без ампутацій через 2 роки. Однак хірургічне втручання було пов'язане зі значним зниженням ризику ампутації, смерті або того й іншого через 2 роки. У дослідженні «Найкраща ендоваскулярна та найкраща хірургічна терапія для пацієнтів з критичною ішемією кінцівок» (медіана спостереження становила 2,7 року), частота

MALE або смерті була нижчою у пацієнтів, в яких один сегмент великої підшкірної вени (ВПШВ) був доступний для хірургічної реваскуляризації, ніж у пацієнтів, які перенесли ендоваскулярну реваскуляризацію. У тому ж дослідженні результати пацієнтів, для яких був необхідний альтернативний шунт для хірургічної реваскуляризації, були подібними до результатів пацієнтів, які перенесли ендоваскулярні процедури.

У дослідженні BASIL-2, що включало пацієнтів, які потребували під-підколінної з додатковою подальшою проксимальною підпахвинною реваскуляризацією або без неї, ендоваскулярна терапія була пов'язана з кращим виживанням без ампутацій, ніж хірургічна реваскуляризація, що в основному було пов'язано з меншою кількістю смертей у цій групі. Важливо розглядати обидва варіанти реваскуляризації індивідуально у кожного пацієнта, враховуючи складність ураженої анатомічної ділянки.

Багаторівневе ураження

Пацієнти з ХІЗК зазвичай мають багаторівневе ураження судин. Особливо для складних уражень комплексна оцінка пацієнта, включаючи клінічну картину окремого пацієнта, морфологію ураження та перипроцедурний ризик, повинна проводитися мультидисциплінарною судинною командою, щоб зважити ризики і переваги відповідних методів реваскуляризації (ендоваскулярні проти хірургічних). Структурований підхід має важливе значення для досягнення швидкого і тривалого відновлення потоку до стопи. Коли це можливо, можна розглянути концепцію ангіосоми, націлену на найбільш уражену ішемічну ділянку. Коли ХІЗК не залишає життєздатних варіантів реваскуляризації, можна розглянути можливість транскатетерної артеріалізації глибоких вен.

Аорто-клубове ураження

Ендоваскулярний підхід є першим вибором, при якому зазвичай використовуються голі металеві або вкриті стенти. Хірургічне втручання призначене для великих обструкцій та уражень, які безуспішно лікуються за допомогою ендоваскулярної процедури. Гібридну реваскуляризацію слід розглядати при оклюзії загальної стегнової артерії або глибокої артерії стегна (profunda femoris), що вимагає ендартеректомії, на додаток до ендоваскулярної терапії порушень притоку та/або відтоку. Гібридні процедури за можливості слід здійснювати в один крок.

Стегново-підколінне ураження

Хронічна ішемія, що загрожує кінцівкам, малоімовірно буде пов'язана з ізольованими поверхневими ураженнями стегнової артерії; феморо-підколінне ураження часто виявляють у поєднанні з аорто-клубовим чи підколінним ураженням. У 40 % випадків необхідне лікування порушень притоку при феморо-підколінному ураженні. Стратегію реваскуляризації слід обирати відповідно до складності ураження. Якщо обрана ендоваскулярна терапія, необхідно зберегти зони для потенційного встановлення шунтів. Коли вирішується питання про операцію шунтування, воно має бути якомога коротшим, з використанням підшкірних вен.

Під-підколінне ураження

Розширене інфрапідколінне ураження в основному спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН, часто поєднується з поверхневими ураженнями стегнової артерії. При коротких інфра-підколінних ураженнях ендоваскулярна терапія

є першим вибором. Балони з лікарським покриттям та імплантація голого металевих стентів не продемонстрували переваги над звичайною балонною ангіопластикою, хоча стенти з лікарським покриттям можуть використовуватися при відносно коротких проксимальних ураженнях.

Стимуляція спинного мозку

Стимуляція спинного мозку (ССМ) може бути розглянута при лікуванні пацієнтів з ХІЗК, при відсутності можливих варіантів реваскуляризації. ССМ забезпечує помірне полегшення болю та зниження частоти ампутацій на 11 %, порівняно з консервативним лікуванням через 1 рік. Не було помічено ефекту на загоєння виразок, і переваги слід порівнювати з високою вартістю та можливими ускладненнями. Останні технологічні досягнення в галузі нейромодуляції можуть покращити цінність лікування цим методом.

Ампутації

Малі ампутації, зазвичай до передньої частини стопи, часто потрібні для видалення некротичних тканин з незначним впливом на рухливість пацієнта. Реваскуляризація перед ампутацією сприяє загоєнню ран. У випадках обширного некрозу або інфекційної гангрени первинна велика ампутація без реваскуляризації може бути кращим вибором для уникнення ускладнень. Вторинна ампутація показана, коли реваскуляризація не вдається, повторне втручання неможливе або погіршення стану кінцівки зберігається, незважаючи на патентний трансплантат та оптимальне лікування. Ампутація нижче коліна дозволяє краще пересуватися з протезом. Для лежачих пацієнтів ампутація вище коліна може бути кращим вибором.

Таблиця рекомендацій 20. Рекомендації щодо інтервенційного лікування хронічної ішемії, що загрожує кінцівкам

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з ХІЗК рекомендовано якнайшвидше здійснити реваскуляризацію	I	B
При ХІЗК, при операції інфра-клубового шунтування рекомендовано використовувати аутологічні вени	I	B
При багаторівневному ураженні рекомендовано прибирати обструкцію притоку при лікуванні уражень, розташованих нижче	I	C
Оцінка індивідуального ризику (зважування індивідуального ризику ендovasкулярної процедури проти хірургічної реваскуляризації) повинна здійснюватися мультидисциплінарною командою спеціалістів	I	C
У пацієнтів з ХІЗК і гарними аутологічними венами та низьким хірургічним ризиком (<5 % періоперативна смертність, >50 % 2-річне виживання) може бути розглянуте інфраклубове шунтування	IIb	B
У пацієнтів з ХІЗК ендovasкулярне лікування може бути розглянуте як перша лінія терапії, особливо у пацієнтів із підвищеним хірургічним ризиком або аутологічними венами, які не підходять	IIb	B

8.1.2.4. Подальший контроль

У пацієнтів з ХІЗК частота подій з боку серцево-судинної системи підвищена. Спостереження має бути зосереджене на загальноклінічному стані серцево-судинної системи, профілактиці невдачі реваскуляризації, загоєнню ран і контралатеральному статусу кінцівок. Після реваскуляризації виправданий принаймні

щорічний візит до судинного лікаря-експерта з лікування ХІЗК. У зв'язку з відсутністю доказів, рекомендації значною мірою ґрунтуються на консенсусі та висновках експертів.

Частота стенозу венозного трансплантата протягом першого року становить 20 %; однак, якщо він не розвинувся протягом 12 місяців, пізні проблеми незначні. Клінічне обстеження, вимірювання ГПІ (або ВППІ) та д-УЗД слід здійснювати протягом 4–6 тижнів, а потім через 3, 6, 12 та 24 місяці після операції шунтування.

Після ендovasкулярного лікування частота рестенозу та оклюзії коливається від 5 % у тазовій ділянці до >50 % у підколінних артеріях. На відміну від операції, після ендovasкулярного втручання фази плато не спостерігається, а частота рецидивів постійна протягом щонайменше 5 років. Спостереження включає клінічну оцінку з метою виявлення рецидивних симптомів або ознак, вимірювання ГПІ та здійснення дУЗД на основі першого обстеження: якщо показники дУЗД нормальні, при повторній появі симптомів рекомендується проведення дУЗД; якщо було відхилення від норми, рекомендується початкове дУЗД, повторне обстеження або більш ретельне спостереження за дУЗД у кожному конкретному випадку. Показник ГПІ на основі дУЗД гомілки <0,90 після процедури прогнозує неоптимальне загоєння ран і клінічно обумовлену реваскуляризацію ураження-мішені (cdTLR) та MALE.

Після реваскуляризації рекомендується більш ретельне спостереження та догляд за раною до загоєння. Після цього слід запланувати щорічні візити до судинних лікарів, які мають досвід у лікуванні ХІЗК, для перевірки симптомів, стану стопи, ГПІ та ФРССЗ, тиску великого пальця та $TcPO_2$, якщо це необхідно. Рецидив симптомів також може бути пов'язаний з прогресуванням атеросклеротичної хвороби вище або нижче місця шунтування або ангіопластики.

Таблиця рекомендацій 21. Рекомендації щодо подальшого спостереження у пацієнтів з хронічною ішемією, що загрожує кінцівкам

Рекомендації	Клас	Рівень
Після реваскуляризації у пацієнтів з ХІЗК рекомендовані регулярні контрольні огляди пацієнтів	I	C
Під час контрольного огляду рекомендовано оцінювати клінічний, гемодинамічний та функціональний статус, симптоми ураження кінцівок, дотримання лікування, фактори серцево-судинного ризику		

8.1.3. Гостра ішемія кінцівки

8.1.3.1. Клінічні прояви та діагностика

Гостра ішемія кінцівок (ГІК) обумовлена різким зниженням їх артеріальної перфузії. Потенційними причинами є прогресування ЗПА, емболізація серця/аорти, розшарування аорти (РА), тромбоз трансплантата, тромбоз аневризми, синдром защемлення підколінної артерії, травма, тромбоз глибоких вен, ерготизм, гіперкоагуляційні стани та ятрогенні ускладнення, пов'язані із судинними процедурами. ГІК є невідкладним медичним станом, і своєчасне його виявлення має вирішальне значення для успішного лікування. Пацієнти повинні бути швидко обстежені судинним спеціалістом або швидко переведені до закладу з такими ресурсами.

Обмеження в часі пов'язане з періодом, протягом якого скелетні м'язи і нерви переносять ішемію – приблизно 4–6 год.

Симптоми з боку нижніх кінцівок можуть включати як біль, так і втрату функції. Чим триваліші й сильніші ці симптоми, тим менша ймовірність порятунку кінцівки.

Клінічне обстеження

Ступінь невідкладності допомоги та вибір терапевтичної стратегії залежать від клінічної картини, головним чином від неврологічного дефіциту. Клінічна оцінка повинна включати тривалість симптомів, а також ступінь тяжкості сенсорного та моторного дефіциту, щоб відрізнити кінцівку під загрозою від нежиттєздатної. Неврологічний дефіцит (втрата чутливості або особливо руховий дефіцит) є ознакою загрози для кінцівки і вимагає екстреної візуалізації та реваскуляризації. Серйозний сенсорний дефіцит і параліч свідчать про те, що кінцівку неможливо врятувати. Клінічні категорії ГІК представлені в таблиці 9.

Візуалізація та функціональні тести

Метод візуалізації залежить від його доступності та спрямований на діагностику тромбів й оцінку тяжкості порушень гемодинаміки. Цифрова субтракційна ангіографія (ЦСА, DSA), КТ-ангіографія, дУЗД та МРТ-ангіографія з контрастом – це варіанти, що базуються на місцевому досвіді, доступності та перевагах. дУЗД допомагає визначити терміновість лікування, коли оцінка неврологічного дефіциту є складним завданням. Втрата артеріального сигналу свідчить про загрозу кінцівці, тоді як наявний сигнал може вказувати на те, що негайної загрози кінцівці немає, що дозволяє виміряти ГПІ. Відсутність як артеріальних, так і венозних доплерівських сигналів, у поєднанні з обширним руховим дефіцитом, свідчить про те, що кінцівка може бути незворотно пошкоджена (не підлягає порятунку). Крім того, біомаркери пошкодження м'язів, такі як креатинінкіназа (КФК) або міоглобін, можуть бути корисними індикаторами, оскільки їх високі рівні вказують на рабдоміоліз, ризик ампутації, ниркову недостатність і смертність. При ішемії кінцівок підвищення рівня КФК і міоглобіну може бути нижчим у хронічних випадках, можливо через ішемічне передобумовлення та розвиток колатеральних судин.

8.1.3.2. Медикаментозне лікування

Після встановлення клінічного діагнозу слід розпочати знеболення, антикоагулянтну терапію та внутрішньовенне введення рідин. Може бути необхідним усунення ацидозу і гіперкаліємії. Внутрішньовенно вводять нефракціонований гепарин

(болюсно 5 000 МО або 70–100 МО на кг маси тіла з подальшою безперервною інфузією з корекцією дози, залежно від реакції пацієнта, контролюючи час активації згортання крові або активований частковий тромбопластиновий час) або підшкірно низькомолекулярний гепарин (наприклад еноксапарин 1 мг на кг двічі на добу) для запобігання подальшій емболізації та поширенню тромбу.

8.1.3.3. Хірургічне та інтервенційне лікування

Для кінцівки, яку можна врятувати, необхідна термінова реваскуляризація. Діагностична візуалізація, якщо вона не затягує лікування, рекомендується для визначення подальшого направлення терапії. Якщо кінцівку визнано непридатною для порятунку, показана первинна ампутація або паліативна допомога.

Можуть застосовуватися різні методи реваскуляризації, включаючи черезшкірну катетерну тромболітичну терапію, черезшкірну механічну екстракцію тромбу або тромбоаспірацію (з тромболітичною терапією або без неї), чи хірургічну тромбектомію, шунтування та/або відновлення артерій. Більше того, ці методи можуть бути комбіновані, при цьому стратегія визначається такими факторами, як неврологічний дефіцит, тривалість ішемії, локалізація, розмір, етіологія, супутні захворювання, тип судини (артерія або трансплантат), а також ризики та наслідки, пов'язані з терапією. Сучасні ендovasкулярні підходи до ГІК можуть похвалитися високими технічними показниками успішності. Для зниження захворюваності та смертності часто віддають перевагу ендovasкулярному підходу, особливо у пацієнтів з тяжкими супутніми захворюваннями. Екстракція тромбу, тромбоаспірація та хірургічна тромбектомія показані у випадках неврологічного дефіциту, тоді як катетер-спрямована тромболітична терапія є доцільнішою у менш тяжких випадках без неврологічного дефіциту. Сучасна катетерна тромбектомія (КТЕ) пов'язана з 12-місячною частотою ампутацій <10 % у Rutherford IIB. Мета-аналіз показав, що хоча КТЕ при лікуванні ГІК, що не загрожує безпосередньо, продемонструвала високий ангіографічний успіх, довгострокові результати були відносно поганими, з низькою прохідністю та значним ризиком великої ампутації. Системний тромболізис не відіграє ролі в лікуванні пацієнтів з ГІК.

Таблиця 9. Клінічні категорії гострої ішемії кінцівок

Ступінь	Категорія	Сенсорні порушення	Моторні порушення	Артеріальний доплер-сигнал	Венозний доплер-сигнал	Заповнення капілярів	Біомаркери	Прогноз
I	Життєздатна	Немає	Немає	Є	Є	Є	Не підвищені	Нема невідкладної загрози
IIA	Погранична загроза	Немає або мінімальні (пальці)	Немає	Немає	Є			Можна врятувати при правильному лікуванні
IIB	Невідкладна загроза	Більше, ніж пальці	Слабкі–середні	Немає	Є			Можна врятувати при правильній реваскуляризації
III	Незворотні зміни	Глибокі, втрата чутливості	Глибокий параліч (ригідність)	Немає	Немає	Немає	Значно підвищені	Масивна втрата тканин, перманентне пошкодження нервів невідворотне

Мета-аналіз показав, що КТЕ та хірургічне втручання мають однакові показники порятунку кінцівок. Нещодавні аналізи вказують на переваги ендоваскулярних підходів з точки зору смертності при однакових показниках ампутацій.

Порівняння черезшкірної тромбектомії та прискороного ультразвуком тромболізу для початкового лікування ГІК не показало різниці з точки зору ампутації, кровотечі, клінічного успіху та побічних явищ, при цьому первинна прохідність через 30 днів становила 82 та 71 % відповідно.

Після видалення тромбу, у випадках вже існуючих уражень артерій, їх слід лікувати за допомогою ендоваскулярної терапії або відкритого хірургічного втручання. Якщо необхідне хірургічне лікування, воно в ідеалі повинно здійснюватися в багатоцільовій клініці з можливістю ангіографічної візуалізації та ініціювання місцевого лізису, якщо візуалізується будь-який залишковий тромб. Чотирикомпартментарні фасціотомії нижніх кінцівок слід виконувати пацієнтам із тривалою ішемією для запобігання постреперфузійному компартмент-синдрому.

8.1.3.4. Подальший контроль і спостереження

Після реваскуляризації або ампутації слід встановити гемодинамічний успіх, дослідити етіологію ГІК і забезпечити ОМТ. Статини покращують результати після реваскуляризації. Оскільки ГІК часто спричиняється тромбоемболією, холтерівська ЕКГ, ехокардіограма та візуалізація аорти корисні для початку відповідної терапії, зокрема антикоагулянтної. Крім того, розгляньте інші протромботичні синдроми, такі як антифосфоліпідний синдром і васкуліти, якщо є клінічна підозра. Включення пацієнтів з ЗПА після реваскуляризації в структуроване спостереження може покращити їхні функціональні результати.

Таблиця рекомендацій 22. Рекомендації щодо ведення пацієнтів з гострою ішемією кінцівок (див. також таблиця доказів 8)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з ГІК рекомендоване термінове обстеження досвідченим судинним спеціалістом для оцінки життєздатності кінцівки та впровадження відповідного лікування	I	C
У випадках неврологічного дефіциту рекомендована термінова реваскуляризація; діагностичні візуалізаційні тести рекомендовані для визначення подальшої спрямованості терапії, за умови, що їх здійснення не затримує початок лікування, або при очевидній необхідності первинної ампутації	I	C
При відсутності значного неврологічного дефіциту реваскуляризація рекомендована протягом годин після первинної візуалізації з урахуванням індивідуальних особливостей	I	C
Невідкладна аналгезія рекомендована для контролю болю	I	C
Рекомендовано спостерігати та лікувати компартмент-синдром після реваскуляризації (фасціотомія).	I	C
Рекомендована оцінка клінічних і гемодинамічних результатів після реваскуляризації	I	C
Пацієнтам з ГІК рекомендований збір повного медичного анамнезу для виявлення причини тромбозу та/або емболії.	I	C
Пацієнтам з ГІК після реваскуляризації, які ще не отримують антикоагулянтну терапію з інших причин, рекомендована DAPT або ривароксабан (2,5 мг двічі на день) та аспірин (100 мг/день)	IIa	C
Після підтвердження діагнозу ГІК можна розглянути лікування гепарином	IIb	C

Продовження буде надруковано в наступних номерах журналу