

О.О. Ханюков

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З МУЛЬТИФОКАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»
кафедра госпітальної терапії № 2
(зав. – академік НАМН України, проф. Г.В. Дзяк)

Ключові слова: хронічна ішемічна хвороба серця, атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок, медикаментозне лікування, якість життя

Key words: chronic ischemic heart disease, peripheral arterial disease, medicinal treatment, quality of life

Резюме. Цель исследования – оценить влияние комплексного медикаментозного лечения на качество жизни больных с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей). 100 включенным в исследование пациентам с хронической ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения II-III функционального класса) и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (IIb стадия по классификации Покровского) проводили анкетирование (с использованием опросника для пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей), стандартное общеклиническое обследование, лабораторные (общий анализ крови и мочи, липидный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, глюкоза крови) и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография) исследования, а также определяли дистанцию «безболезной» ходьбы. Включенным в исследование пациентам было рекомендовано комплексное медикаментозное лечение: комбинированная антитромбоцитарная терапия (аспирин – 75 мг в сутки + клопидогрель (Тромбонет®) – 75 мг в сутки), бета-адреноблокатор (бисопролол (Бисопрол®) – 5 – 10 мг в сутки в зависимости от исходного уровня частоты сердечных сокращений), ингибитор АПФ (рамиприл или периндоприл – 5 – 10 мг в сутки в зависимости от исходного уровня артериального давления) и статин (аторвастатин (Аторвакор®) – 40 мг в сутки). Период наблюдения составил 12 месяцев. Комплексный подход к медикаментозному лечению пациентов с мультифокальным атеросклерозом способствовал улучшению качества жизни больных, увеличению дистанции «безболезной» ходьбы, уменьшению количества и длительности ангинозных атак, уменьшению потребности в короткодействующих нитратах.

Summary. The aim of our study was to estimate the influence of complex medicinal treatment on life quality of patients with multifocal atherosclerosis. 100 persons with chronic ischemic heart disease (stable angina pectoris, II – III functional class) and peripheral artery disease (IIb stage by Pockrovskiy's classification) were included in our investigation. We performed standard clinical investigation, definition of laboratory indices, electrocardiography (ECG), echocardiography, determination of the distance of painless walking. Patients took complex medicinal treatment – combinative antithrombotic therapy (aspirin – 75 mg per day and clopidogrel – 75 mg per day), beta-blocker (bisoprolol – 5-10 mg per day), ACE inhibitor (ramipril or perindopril – 5-10 mg per day) and statin (atorvastatin – 40 mg per day). Observation period was 12 months. Complex medicinal treatment strategy provides improving life quality, increasing of distance of painless walking, diminishing the levels of total cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides. Besides, complex therapy was well tolerated by patients – serious adverse effects of treatment were not registered.

Атеросклероз та атеротромбоз є однією з перш за все внаслідок їх безперечного лідерства найважливіших проблем сучасної медицини, серед причин смертності населення розвинутих

країн [2]. Атеросклероз - це системне захворювання, тому в значній частині випадків ураження не обмежується одним судинним басейном. Згідно з результатами, отриманими в великих міжнародних реєстрах, атеросклеротичне ураження артерій декількох басейнів має приблизно $\frac{1}{4}$ кількості пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), $\frac{2}{5}$ кількості пацієнтів з цереброваскулярним атеросклерозом та $\frac{3}{5}$ кількості хворих з атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок. Слід відзначити, що пацієнти з периферичним атеросклерозом мають дуже високу імовірність ураження коронарних, сонних та церебральних артерій, та, внаслідок цього, високий ризик серцево-судинних ускладнень. У них часто присутні декілька факторів ризику, в тому числі метаболічний синдром та цукровий діабет 2-го типу. На жаль, саме цій групі хворих приділяється найменше уваги [4, 6, 7, 12].

За даними міжнародного дослідження REACH (реєстр клінічних ознак атеросклерозу), пацієнти з клінічними ознаками атеросклеротичного ураження будь-якого судинного басейну (коронарного, церебрального, периферійного) мають більш високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, ніж пацієнти без його клінічних ознак, але з наявністю багатьох факторів ризику. Чим більше уражено судинних басейнів – тим ризик вище [13].

Патогенні механізми атеросклеротичного ураження судин різних басейнів єдині, тому аналогічним є набір основних факторів ризику. У той же час значущість різних факторів ризику не однакова при різних ускладненнях (інфаркт міокарда, інсульт).

У двох великих дослідженнях – INTERHEART (2004) та INTERSTROKE (2010) було показано, що найбільш значущими факторами ризику коронарного атеросклерозу є дисліпідемія та паління, церебрального – артеріальна гіпертензія та паління, а атеросклерозу артерій нижніх кінцівок – цукровий діабет та паління. Слід підкреслити необхідність відмови від паління як найважливішого фактору ризику атеросклерозу будь-якої локалізації [7, 12, 18].

До факторів ризику розвитку першого інфаркту міокарда зараховують (дослідження INTERHEART, наведені в порядку їх значущості) дисліпідемію, паління, цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, абдомінальне ожиріння, стрес. Фактори ризику інсульту (INTERSTROKE) – артеріальна гіпертензія, паління, абдомінальне ожиріння, нераціональне харчування, низька фізична активність [4].

Зіставляючи фактори ризику розвитку інсульту та інфаркту важливо відзначити, що дисліпідемія не входить до п'ятірки найбільш значущих факторів ризику інсульту. Але все ж таки отримані позитивні дані щодо попередження інсультів при призначенні статинів.

Якість та тривалість життя пацієнтів з різноманітними проявами атеросклерозу (коронарного, цереброваскулярного, периферійного) пов'язані, у першу чергу, з можливими атеротромботичними ускладненнями [23]. Необхідно пам'ятати, що призначення статинів є одним з важливих аспектів ведення хворих з атеросклеротичним ураженням судин будь-якої локалізації. Ефективність статинів у профілактиці серцево-судинних ускладнень безперечно доведена та зумовлена складним механізмом дії, який, крім впливу на показники ліпідного обміну, забезпечує стабілізацію атеросклеротичної бляшки, покращення функції ендотелію, усунення запалення та попередження прогресування атеросклеротичного процесу. Згідно з результатами 5 великих проспективних досліджень (4S, CARE; LIPID, WOSKOPS, TexCAPS/AFCAPS), серцево-судинна смертність при тривалому лікуванні статинами знижується в середньому на 30% [5, 11].

Доведено, що зниження серцево-судинних подій пропорційне зменшенню рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Так при зниженні рівня ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л смертність ІХС зменшується в середньому на 19%, частота нефатальних ІМ – на 26%, інсультів – на 17%. Важливо відзначити, що знижується й загальна смертність – у середньому на 12% [1, 4].

При лікуванні хворих з атеросклерозом будь-якої локалізації слід орієнтуватись не стільки на початковий рівень холестерину, скільки на ризик розвитку подальших серцево-судинних ускладнень. Як правило, хворі з атеросклеротичними ураженнями декількох судинних басейнів належать до категорії дуже високого ризику, тому до них слід застосовувати «агресивну» ліпідознижуючу терапію [5, 10].

Виходячи з сучасних рекомендацій, для пацієнтів з встановленими ССЗ рекомендований цільовий рівень загального ХС < 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л. Для хворих з високим кардіоваскулярним ризиком, до яких належать пацієнти з мультифокальним атеросклерозом, рекомендовано цільовий рівень ХС ЛПНЩ < 1,8 ммоль/л. У хворих з хронічною ІХС та атеросклеротичним ураженням інших судинних басейнів з нормальним рівнем ХС ЛПНЩ

його зниження повинно становити не менше 40-50% від початкового [1, 3, 9, 10, 14, 17, 24, 25].

У дослідженні REACH серцево-судинні ускладнення у пацієнтів з периферійним атеросклерозом через 3 роки спостерігались значно частіше, ніж у пацієнтів з атеросклерозом іншої локалізації. Ця категорія хворих частіше за інших має атеросклеротичні ураження артерій в інших басейнах [13]. Як правило, пацієнти з периферійним атеросклерозом прибувають на первинний огляд до лікарів терапевтів або хірургів. Хворим рідко призначаються антитромбоцитарні препарати, ще рідше статини. Дуже велика кількість випадків невиконання рекомендацій щодо ведення пацієнтів з периферійним атеросклерозом.

Субаналіз дослідження 4S показав, що профілактика статинами зменшує ризик розвитку атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок на 40 – 50%. Результати дослідження HPS продемонстрували, що у пацієнтів з периферійним атеросклерозом, які приймали симвастатин у дозі 40 мг на добу, зменшився ризик серцево-судинних ускладнень на 22% [16]. Згідно з дослідженням REACH, менше ніж половина пацієнтів з периферійним атеросклерозом приймають статини [13].

У теперішній час найбільшу доказову базу щодо ефективності та безпеки статинів у лікуванні атеросклерозу різної локалізації має аторвастатин. Крім того, він значно знижує рівень ХС ЛПНЩ та тригліцеридів. Можливе використання широкого діапазону доз аторвастатину (від 10 до 80 мг на добу), у тому числі у великих випробуваннях була доведена ефективність та безпека максимальної добової дози цього препарату (80 мг) [5, 11].

Аторвастатин першим довів можливість уповільнення прогресування атеросклерозу та регресу атеросклеротичної бляшки щонайменше у двох великих дослідженнях з використанням внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (УЗД): REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) та ESTABLISH (Early Statin Treatment in Patient With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event). У дослідженні ESTABLISH аторвастатин у дозі 20мг показав достовірне зменшення об'єму атеросклеротичної бляшки на 13,1% у пацієнтів з ГКС вже через 6 місяців лікування, тоді як у дослідженні ASTEROID (A Study To Evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-

Derived coronary atheroma burden) розувастатин у дозі 40 мг/добу через 2 роки лікування продемонстрував зменшення об'єму атеросклеротичної бляшки всього лише на 6,7% [15, 19, 20, 21].

У нашій країні існує парадоксальна ситуація, пов'язана з гіполіпемічною терапією. При достатньо високому рівні призначення статинів (близько 70% пацієнтам з атеросклерозом різної локалізації) ефективність лікування дуже низька. Тільки близько 20% пацієнтів досягають рівня ХС менше 5 ммоль/л. Зіставлення кількості пацієнтів з ІХС, які потребують лікування статинами, з кількістю препаратів, які продаються в аптечній мережі України, свідчить про те, що ця кількість препаратів, які були продані, могла б забезпечити безперервне лікування лише 2,5 – 3% хворих [8]. Це пояснюється, перш за все, поганою прихильністю пацієнтів до лікування. Препарат після призначення лікарем приймається нерегулярно та недовго, частіше в неефективних дозах. Пацієнти не до кінця розуміють необхідність постійної статинотерапії. Часто хворі перестають приймати лікування з економічних міркувань. Тому одним з головних завдань лікарів повинно бути підвищення рівня інформованості пацієнтів, що покращить і якість, і тривалість їх життя.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу комплексного медикаментозного лікування на якість життя хворих з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До дослідження було залучено 100 хворих (76 чоловіків та 24 жінки, середній вік – $60,4 \pm 7,1$ року) з ішемічною хворобою серця (стабільна стенокардія напруги II-III функціонального класу, в 25 пацієнтів в анамнезі інфаркт міокарда) та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок (ІБ стадія за класифікацією Покровського – виникнення болю в нижніх кінцівках при ходьбі на відстань менше ніж 200 м). 64 пацієнти страждали на есенціальну АГ 1-3-го ступеня тяжкості. 52 хворі були курцями з досвідом (досвід паління становив у середньому $26,2 \pm 9,4$ року). До дослідження не залучались пацієнти, які перенесли в попередні 2 місяці гостре порушення мозкового кровообігу або гострий коронарний синдром, а також хворі з гемодинамічно значущими вадами серця, застійною серцевою недостатністю, некомпенсованим цукровим діабетом, хронічним неспецифічним захворюванням легень, дихальною недостат-

ністю, хронічною нирковою недостатністю, хронічним захворюванням печінки.

Проводились анкетування всіх хворих (з використанням опитувальника для пацієнтів, які страждають на атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок) [22], загальноклінічні, лабораторні (загальний аналіз крові та сечі, ліпідний, печінковий, нирковий комплекси, коагулограма, глюкоза крові) та інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія) дослідження. Також визначали дистанцію «безболісної» ходи.

Залученим до дослідження пацієнтам було рекомендовано комплексне медикаментозне лікування: комбінована антитромбоцитарна терапія (аспірин – 75 мг на добу + клопідогрель (Тромбонет®, виробник фармацевтична компанія Фармак®) – 75 мг на добу), бета-аденоблокатор (бісопролол (Бісопролол®) – від 5 мг до 10 мг на добу залежно від початкового темпу частоти серцевих скорочень), інгібітор АПФ (раміприл або періндоприл – від 5 мг до 10 мг на добу залежно від початкових цифр артеріального тиску) та статин (аторвастатин (Аторвакор®, виробник – фармацевтична компанія Фармак®) – 40 мг на добу).

До залучення до дослідження пацієнти систематично не лікувались.

Всім пацієнтам, які палили, наполегливо рекомендували відмовитись від паління.

Період спостереження становив 12 місяців.

Оцінку ефективності лікування проводили на підставі покращення якості життя пацієнтів,

зменшення кількості та часу тривання нападів стенокардії, зменшення потреби в нітратах, збільшення дистанції «безболісної» ходи, зміни показників ліпідного комплексу, а також суб'єктивних скарг хворого: біль та дискомфорт в області серця, біль та дискомфорт у нижніх кінцівках під час ходи, заміління нижніх кінцівок, загальна слабкість, швидка втомлюваність, емоційна лабільність, порушення сну. Ступінь вираження скарг визначали згідно зі шкалою: 0 – відсутність скарг, 1 – незначне вираження, 2 – помірне вираження, 3 – значне вираження симптомів.

Те, як переноситься призначене лікування, оцінювали таким чином: «відмінно» - побічні ефекти протягом періоду спостереження не виникали; «добре» - виникали побічні ефекти, які не потребували відміни препарату; «незадовільно» - виникали побічні ефекти, які потребували відміни лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Через 12 місяців комплексного медикаментозного лікування у залучених до дослідження пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом спостерігалось значне покращення якості життя – зменшення інтенсивності болю та дискомфорту в області серця, болю та дискомфорту в нижніх кінцівках під час ходи, відчуття заміління нижніх кінцівок, підвищення працездатності, нормалізація сну (рис. 1).

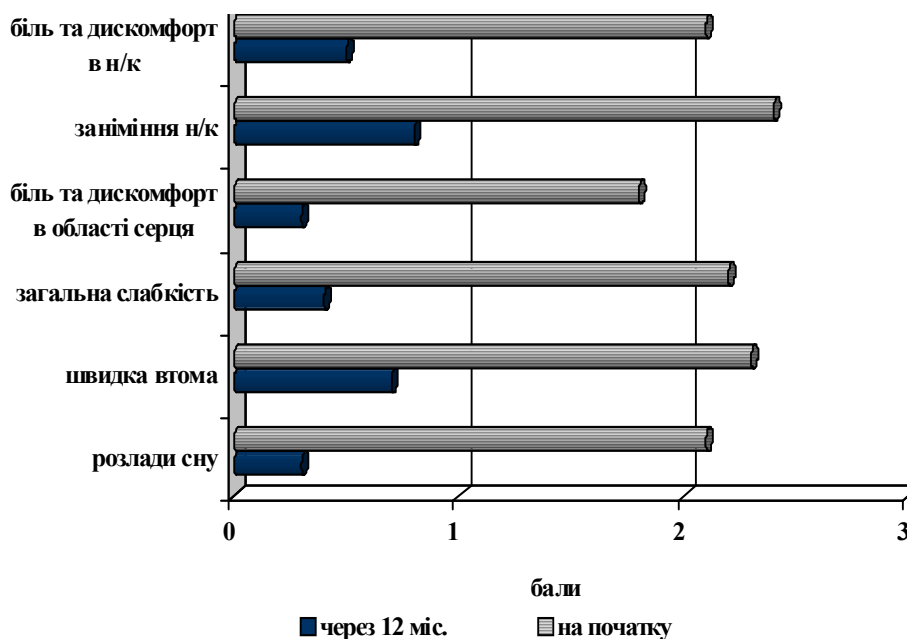


Рис. 1. Динаміка вираження скарг пацієнтів на фоні комплексної медикаментозної терапії

На фоні рекомендованої терапії відзначалось достовірне покращення «якості» ходи, яке оцінювалось за допомогою анкетування хворих з використанням спеціального опитувальника для

пацієнтів, які страждають на атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок, - суттєво збільшилися показники пройденої відстані й швидкості ходи (у балах, рис. 2, рис.3, $p < 0,01$).

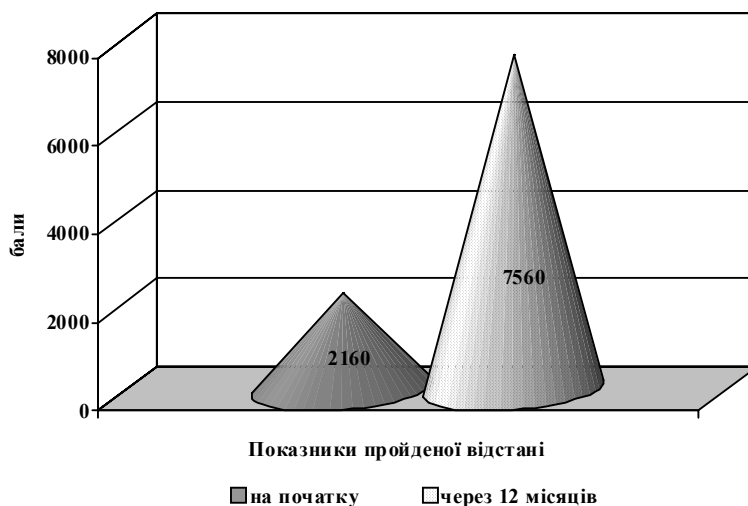


Рис. 2. Динаміка показників пройденої відстані (за даними анкетування, бали, $p < 0,01$)

Наприкінці періоду спостереження зареєстровано достовірне збільшення дистанції «безболісної» ходи (з $128,8 \pm 14,2$ м до $392,9 \pm$

$25,7$ м, $p < 0,01$), зменшення кількості та тривалості нападів стенокардії, зменшення потреби в нітратах (рис. 4).

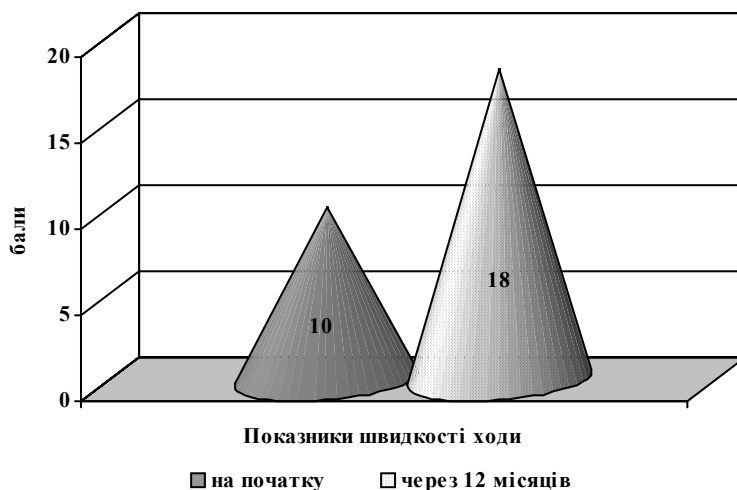


Рис. 3. Динаміка показників швидкості ходи (за даними анкетування, бали, $p < 0,01$)

Через 12 місяців лікування частота серцевих скорочень у хворих, що були залучені до дослідження, достовірно зменшилась (з $85,4 \pm 9,1$ до $61,1 \pm 7,2$, $p < 0,01$).

За час проведення дослідження 24 з 52 пацієнтів, які палять, повністю відмовились від цієї звички, середнє число цигарок, які викурюються

протягом дня, скоротилося з $22,4 \pm 7,5$ до $11,5 \pm 5,1$ штук ($p < 0,05$).

На фоні лікування 58 з 64 (90,6%) хворих, які страждали на артеріальну гіпертензію, досягли цільового рівня АТ.

Комплексне медикаментозне лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом з вико-

ристанням цільових доз аторвастатину (40 мг) призвело до зниження рівнів загального холестерину (ЗХ) крові, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), індексу атерогенності; була виявлена тенденція до підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) (таб. 1).

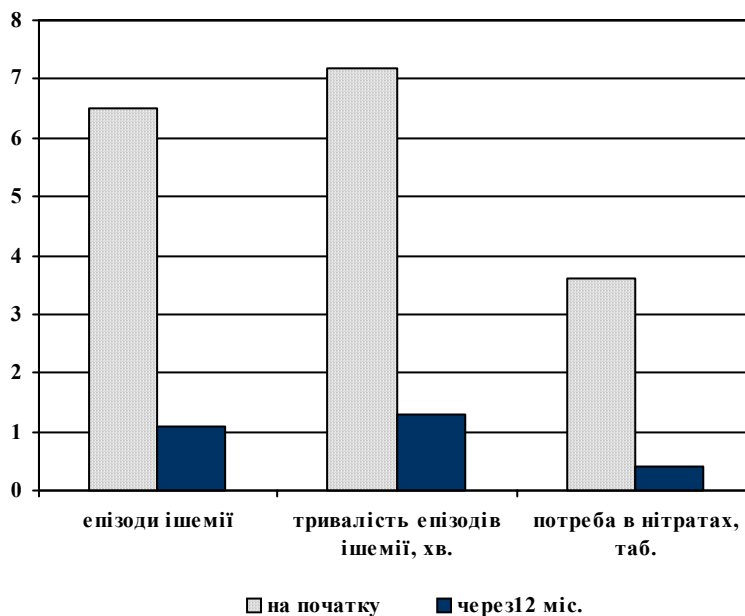


Рис. 4. Епізоди ішемії міокарда, потреба в нітратах у залучених до дослідження пацієнтів

Переносимість хворими рекомендованого лікування оцінювалась як «відмінна» у 94% хворих (побічні ефекти протягом періоду спостереження не виникали) та «добра» у 6% хворих (на по-

чаткових етапах лікування відзначався незначний дискомфорт в епігастральній області, що не призвело до необхідності відміни лікування).

Таблиця 1

Вплив терапії на ліпідний спектр крові (M±m)

Показники	На початку	Через 12 місяців
Загальний холестерин, ммоль/л	$6,28 \pm 0,28$	$4,08 \pm 0,21^*$
Холестерин ЛПНЩ, ммоль/л	$3,31 \pm 0,18$	$2,27 \pm 0,14^*$
Тригліцериди, ммоль/л	$2,67 \pm 0,17$	$1,84 \pm 0,15^*$
Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л	$0,84 \pm 0,11$	$1,01 \pm 0,13$
Індекс атерогенності	$6,47 \pm 0,32$	$3,04 \pm 0,21^*$

Примітка. *статистично достовірні ($p < 0,05$) різниця між початковими показниками та показниками через 12 місяців спостереження

ВИСНОВКИ

1. Комплексне медикаментозне лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) покращує якість життя хворих (достовірно зменшується кількість та тривалість ангінозних атак, знижується потреба в короткодійчих ні-

тратах, збільшується дистанція «безболісної» ходи);

2. Використання цільових доз аторвастатину в комплексному медикаментозному лікуванні пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок)

приводить до достовірного зменшення рівнів загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів, індексу атерогенності;

3. Комплексний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеро-

склерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) добре переноситься пацієнтами та не викликає побічних явищ, які потребують відміни лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арутюнов Г.П. Научные исследования и реальная практика: как определить цели терапии для пациента с атеросклерозом / Г.П. Арутюнов // Сердце. – 2007. - № 2, приложение. – С. 2-9.

2. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром / В.В. Братусь, В.А.Шумаков, Т.В. Талаева. – К., 2004. – 576 с.

3. Діагностика та лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, поєднаної з мультифокальним атеросклерозом: метод. рекомендації / за ред. проф. Мішалова В.Г. – К., 2007. – 64 с.

4. Заболевания периферических артерий / под ред. Э.Р. Молера III, М.Р. Джаффа; [пер. с англ.]; под ред. М.В. Писарева). – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 224 с.

5. Затеищиков Д.А. Статины: наиболее актуальные вопросы применения / Д.А. Затеищиков // Фарматека. – 2006. - № 3. – С. 118.

6. Мультифокальный атеросклероз: клинко-патогенетические синдромы / В.А. Корнева, Н.В. Долбикова, В.И. Мазуров, В.И. Петровский [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. - № 4. – С. 45 – 53.

7. Лутай М.И. Мультифокальный атеросклероз: польза статинов / М.И. Лутай // Ліки України. – 2011. - № 6. – С. 40 – 44.

8. Лутай М.И. Анализ медикаментозной терапии ишемической болезни сердца в Украине: результаты исследования PULSAR / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Укр. кардіол. журнал. – 2010. - № 3. – С. 36 – 43.

9. Лутай М.І. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України / М.І. Лутай, А.Ф. Лисенко. – К., 2008. – 62 с.

10. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Ч. 1. Периферические артерии. – М., 2010. – 176 с.

11. Недогода С.В. Выбор статина для гиполипидемической терапии с позиций клинической фармакологии и доказательной медицины (обзор литературы) / С.В. Недогода // Ліки України. – 2008. - № 7. – С. 73 – 75.

12. Bhatt D. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatient with atherothrombosis / D.L. Bhatt, P.G. Steg, E. Onman // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 180–189.

13. Bhatt D.L. Risk Profile and Undertreatment of Peripheral Arterial Disease – 7,013 Patients from the International REACH Registry / D.L. Bhatt, P.G. Steg // J. Am. College Cardiology. – 2005. – Vol. 45, N 3, Suppl 1. – P. 417 [A and poster presented at the American

College of Cardiology Annual Scientific Sessions, Orlando, FL, USA, 6-9 March 2005].

14. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. J. Cardiov. Prevent Rehabil. – 2007. – Vol. 14. – S. 2.

15. Grines C.L. The role of statins in reversing atherosclerosis; what the latest regression studies show / C.L. Grines // J. Inter. Cardiol. – 2006. – Vol. 19. – P. 3 – 9.

16. Hiatt W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication / W.R. Hiatt // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1608–1621.

17. Hirsch A.T. ACC/AHA 2005 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) / A.T. Hirsh, Z.J. Haskal, N.R. Hertzner // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1–192.

18. Hobbs S.D. Smoking cessation strategies with peripheral arterial disease: an evidence-based approach / S.D. Hobbs, A.W. Bradbery // J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2003. – Vol. 26. – P. 341 – 347.

19. Nissen S.E. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTERIOD trial / S.E. Nissen, S. Nichols, I. Sipahi // JAMA – 2006. – Vol. 295. – P. 1556 – 1565.

20. Nissen S.E. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial / S.E. Nissen, E.M. Tuzcu, P. Schoenhagen // JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 1071 – 1080.

21. Okazaki S. Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event: The ESTABLISH Study / S. Okazaki, T. Yokoyama, K. Miyauchi // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1061 – 1068.

22. Regensteiner J.G. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral arterial

disease / J.G. Regensteiner, J.F. Steiner // *J. Vascular Medicine Biology*. – 1990. – Vol. 2. – P. 142 – 152.

23. Smith S.C.Jr. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute / S.C.Jr. Smith, J. Allen, S.N. Blair // *Circulation*. – 2006. – Vol.113. – P. 2363 – 2372.

24. Sugimoto I., Ohta T., Ishibashi H. et al. Conservative treatment for patients with intermittent claudication / I. Sugimoto, T. Ohta, H. Ishibashi // *Inter. Angiology*. – 2010. – Vol. 29, N 2, Suppl. 1. – P. 55–60.

25. TASC Working Group Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arteria disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 33, Suppl. 1.

