

УДК 616-08-039.57

©Григорьева А.И., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Обзор/Review



ХРОНИЧЕСКИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.И. ГРИГОРЬЕВА

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника №107 Департамента здравоохранения города Москвы», 127273, Москва, Россия

Резюме

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) составляют до 20 % от всего объема сердечно-сосудистых патологий. Человеческие и экономические издержки этого заболевания очень высоки.

Основной принцип лечения ХОЗАНК - непрерывность и использование всех доступных фармакологических и нефармакологических способов лечения, которые направлены на снижение риска развития любого осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, прогрессирования ишемии нижних конечностей, а также на устранение ее клинических проявлений – перемежающейся хромоты. Благодаря современным и доступным методам диагностики, таким как ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов (УЗДС), появляется все больше возможностей раннего выявления бессимптомного течения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Для пациентов с ХОЗАНК рекомендуется долгосрочная антиагрегантная терапия, отказ от курения, липидоснижающая терапия, а также терапия диабета и артериальной гипертензии. Статья показывает, что в мировой доказательной базе появляется все больше данных об эффективном применении статинов, цилостазала и комбинированной антитромбоцитарной и антитромботической терапии после хирургического лечения. Внедрение этих методов лечения остается сложной задачей из-за дороговизны и бремени полипрагмазии и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: бессимптомное течение заболевания, цилостазол, пентоксифиллин, сердечно-сосудистые заболевания, лечение.

Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника».

Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов: все авторы внесли равноценный вклад в работу.

Для цитирования: Григорьева А.И. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Современное амбулаторное лечение. *Московский хирургический журнал*, осень 2022. Спецвыпуск. С. 43-51 <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-43-51>

CHRONIC OBLITERATING DISEASES OF THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES. MODERN POLYCLINIC TREATMENT

ANNA I. GRIGORIEVA

State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No 107 of Moscow City Health Department". 127273, Moscow, Russia

Abstract

Chronic arterial occlusive disease of the lower extremities (CAODLE) account for up to 20% of the total volume of cardiovascular pathology. The human and economic costs of this disease are very high.

The main principle of the treatment of Chronic arterial occlusive disease of the lower extremities is the continuity and use of all available pharmacological and non-pharmacological methods of treatment, which are aimed at reducing the risk of developing any complication from the cardiovascular system, progression of lower limb ischemia, as well as eliminating its clinical manifestations – intermittent lameness. Thanks to modern and affordable diagnostic methods, such as ultrasound duplex vascular scanning (USDS), there are more and more opportunities for early detection of asymptomatic course of obliterating atherosclerosis of the lower extremities. For patients with CAODLE, long-term antiplatelet therapy, smoking cessation, lipid-lowering therapy, as well as diabetes and hypertension therapy are recommended. The article shows that in the world evidence base there is more and more data on the effective use of statins, cilostazol and combined antiplatelet and antithrombotic therapy after surgical treatment. The introduction of these treatments remains a challenge due to the high cost and burden of polypragmasia and requires further research. The study was carried out as part of the project of the Department of Health of the city of Moscow "Scientific laboratory" Moscow polyclinic "".

Key words: asymptomatic course of the disease, cilostazol, pentoxifylline, cardiovascular diseases, treatment.

The authors report no conflict of interest.

For citation: Grigorieva A.I. Chronic obliterating diseases of the arteries of the lower extremities. Modern outpatient treatment. *Moscow Surgical Journal*, Autumn 2022, special Issue, pp. 43-51 <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-43-51>

Заболевание периферических артерий является одним из проявлений атеросклеротического заболевания сосудов и занимает первое место по частоте среди облитерирующих заболеваний периферических артерий – 66,7% причина окклюзии артерий нижних конечностей [1, 3, 21, 23, 27].

Болезнь поражает более 200 миллионов человек во всем мире [1, 23, 26, 27]. Заболевание периферических артерий встречается редко в возрасте до 50 лет, но поражает до 20 % людей в возрасте 80 лет и старше [10, 16, 23, 27].

Человеческие и экономические издержки этого заболевания очень высоки. Учитывая взаимосвязь ХОЗАНК с возрастом, ожидается увеличение его распространенности и связанных с ним затрат из-за увеличения выживаемости и прогрессирующего старения населения [38].

Современное лечение ХОЗАНК все чаще включает в себя комплекс лечебной физкультуры, поддерживающей консервативной терапии и реваскуляризацию нижних конечностей [29, 30]. Они являются основными пунктами проверенной стратегии уменьшения симптомов заболевания у пациентов. Появляется все больше свежих данных по отдаленным результатам после реваскуляризации.

Целью этой статьи является обзор исследований по поводу важности своевременной диагностики бессимптомного течения заболевания периферических артерий, определение новых данных по лечению ХОЗАНК. Основная задача рассмотреть эффективные и доступные фармакологические препараты в амбулаторной практике врача-хирурга.

Причины ХОЗАНК. Диагностика

Следует отметить четыре распространенных фактора риска – курение, чрезмерное употребление алкоголя, плохое питание и отсутствие физической активности – ассоциированных с кластером четырех патологий: ССЗ, онкологических, хронических заболеваний легких и диабета, на долю которых приходится до 80 % смертей от неинфекционных заболеваний [3, 18, 28, 29]. Среди пациентов с ХОЗАНК до 80 % больных имеют длительный стаж курения [2, 13]. Курение сигарет связано с увеличением риска заболевания периферических артерий в 2–4 раза [17]. Аналогичным образом, сахарный диабет связан с увеличением риска примерно в 2–4 раза [27]. Риск, связанный с артериальной гипертензией, по-видимому, более скромный, с сообщаемыми коэффициентами вероятности от 1,5 до 2,0–2,2. Связь между дислипидемией и заболеванием периферических артерий, по-видимому, многогранна [17, 27]. Более высокий уровень общего холестерина связан с повышенным риском, в то время как более высокий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) связан со снижением риска. [3, 21, 22, 36].

Было показано, что образ жизни без физической активности (сидячий образ жизни) вызывает больше смертей, чем курение [19]. Учитывая это, внимание должно быть направлено на профилактику ожирения и кардиометаболических заболеваний [3].

В нашей стране чаще всего первичное обращение за медицинской помощью к хирургу происходит при появлении клиники перемежающейся хромоты (ПХ), что соответствует ПА–ПВ степени ишемии по классификации Покровского-Фонтейна [4, 13]. Пациенты обращаются с жалобами на боли в ногах, в покое или при физической нагрузке (перемежающаяся хромота), когда появляются судороги, отмечают бледность стоп, выпадение волос, а в тяжелых случаях появление трофических язв [12]. Риск негативных последствий, таких как ампутация нижних конечностей в течение 1 года после постановки диагноза, составляет 10–40 % [4]. Частота ампутаций нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей составляет 24,0 %, а после реконструктивных операций частота ампутаций снижается до 10,0 % [31, 32].

Пациенты с сосудистой патологией, как правило, информированы в условиях поликлиники о том, что точный анатомический диагноз будет установлен с помощью современных методов исследования (ЛПИ, ППИ, измерение давления по сегментам, запись пульсовой волны, дуплексное сканирование, доплерометрия, нагрузочные тесты). Подобные исследования обеспечивают информацией с целью определения плана лечения. При необходимости эти данные могут быть дополнены МРТ, КТ, аортоартериографией [13, 21, 29]. Неинвазивные исследования позволяют объективно оценить состояние нижней конечности и разработать план лечения больного, контролировать его состояние в процессе и после лечения [4, 12, 13].

Бессимптомное течение ХОЗАНК

Несмотря на свою высокую распространенность, заболевание периферических артерий часто остается нераспознанным и не диагностированным [26, 27]. Существует недостаточная осведомленность о его клинических проявлениях, включая нарушение ходьбы, классическую перемежающуюся хромоту и критическую ишемию конечностей, а также о связанных с этим неблагоприятных сердечно-сосудистых событиях и исходах для конечностей [12, 20].

Распространенность бессимптомного течения заболевания колеблется от 20 % до 50 % среди пациентов с ХОЗАНК [31]. Хотя люди с бессимптомным ХОЗАНК не сообщают о симптомах при физической нагрузке на ноги, отмечено, что в дальнейшем, на фоне прогрессирования заболевания, у них в дальнейшем за более короткий период времени проявляются темпы функционального снижения и более высокие показатели

потери подвижности по сравнению с людьми без ХОЗАНК [4, 8, 9, 25].

В зарубежной литературе большое внимание уделяется своевременной диагностики бессимптомного ХОЗАНК. Его можно неинвазивно диагностировать с помощью лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Показатели ЛПИ оцениваются путем измерения систолического АД на обеих плечевых артериях, артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии после того, как больной находился в положении лежа в течение 10 минут. Значение ЛПИ менее 0,90 является чувствительным на 57–79 % и специфичным на 83–99 % для артериального стеноза не менее 50 % [4, 8, 9, 28].

Показатели ЛПИ являются стандартом постановки диагноза ХОЗАНК как в сосудистых отделениях, так и на амбулаторном этапе оказания помощи. ЛПИ может быть использован в качестве скрининга, метода оценки эффективности лечения, а также мониторинга течения ХОЗАНК после хирургического вмешательства. ЛПИ дает возможность судить о прогнозе относительной выживаемости и заживления ран [4, 8].

Перебегающая хромота (ПХ), состоящая из боли в икроножных мышцах при физической нагрузке, которая не начинается в покое и проходит в течение 10 минут после отдыха, считается классическим симптомом ХОЗАНК. Тем не менее, от 70 % до 90 % людей со значением ЛПИ менее 0,90 либо сообщают об отсутствии симптомов в ногах при физической нагрузке (т.е. бессимптомных), либо сообщают о симптомах в ногах при ходьбе, которые не согласуются с классической хромотой [21]. Со временем люди с ХОЗАНК ограничивают ходьбу или снижают скорость ходьбы, чтобы избежать симптомов в ногах. Примерно у 11 % людей с ХОЗАНК развивается хроническая ишемия, угрожающая конечностям, наиболее тяжелая форма ХОЗАНК [37]. По сравнению с людьми без ХОЗАНК, у людей с этим заболеванием примерно в два раза выше смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность и серьезные коронарные события при 10-летнем наблюдении [1, 17, 38].

Медикаментозное лечение

Лечение пациентов с ХОЗАНК должно быть направлено, с одной стороны, на купирование симптомов заболевания и повышение способности к передвижению, а с другой стороны, на предотвращение развития любого осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Отказ от курения является ключевым во всех случаях, снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) снижает риск осложнений нижних конечностей и развития сердечно-сосудистых событий, во всех современных рекомендациях пациентам с ХОЗАНК настоятельно рекомендуется гиполипидемическая терапия [1, 9, 19, 30]. Применяют в лечение препараты как статины, антитромбоцитарные средства и антигипертензивные препараты [1, 10]. Появляется все больше научных данных об эффективности применения комбинированной антитромбоцитарной и

антитромботической терапии, применение антиагрегантов. С 2018 г. в Российской Федерации был зарегистрирован в циластозол [1, 4, 8].

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин – это производное метилксантина, препарат активно назначается пациентам с ПХ. Препарат повышает уровень цАМФ, уменьшает вязкость крови и плазмы, повышает деформативность эритроцитов и лейкоцитов, ингибирует адгезию и активацию нейтрофилов и, по данным некоторых исследований, понижает концентрацию фибриногена в плазме крови [4, 13]. Рекомендуемая доза пентоксифиллина – 400 мг перорально 3 раза в день. Мета-анализ рандомизированных плацебоконтролируемых двойных слепых исследований показал, что пентоксифиллин вызывает минимальное, но статистически значимое увеличение дистанции безболевого ходьбы и максимально проходимой дистанции на 21–29 метров и 43–48 метров, соответственно [4, 13, 16]. Эффективность пентоксифиллина ниже, чем цилостазола, в США пентоксифиллин больше не рекомендуется практическими рекомендациями из-за недостаточной эффективности в недавних рандомизированных исследованиях [30].

Проведено множество исследований, где сравнивалась эффективность различных препаратов и методов лечения с терапией пентоксифиллином: при сравнении с ЛФК через 13 нед. максимально проходимое время увеличилось в группе пентоксифиллина на 88 % против 62 % в группе ЛФК [23]. При сравнении эффективности буфомедилла, пентоксифиллина и нифедипина по результатам 90-дневного исследования сделан вывод, что наилучшим эффектом при лечении ПХ обладает нифедипин, затем пентоксифиллин и наименьшим — бифомедил [21]. При приеме пентоксифиллина у пациентов развивались диспептические явления, головная боль, фарингит, боль в конечностях, однако не зарегистрировано никаких жизнеугрожающих побочных эффектов пентоксифиллина [4, 8, 9]. Но при этом в группах, принимающих плацебо, также отмечалось появление тех же жалоб, поэтому утверждать о прямой связи пентоксифиллина и указанных осложнений не следует [13].

Статины

Многочисленные исследования показали, что статины способны снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. В настоящее время они являются ключевыми препаратами в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Их благоприятный эффект не зависит от исходного уровня ХС-ЛПНП. Однако в литературе нет исследований, в которых анализировались бы исключительно пациенты с ХОЗАНК, которые устанавливали бы конкретные целевые показатели уровня ХС-ЛПНП для этого заболевания. Установленные в современных гайдлайнах рекомендации, ос-

нованы на исследованиях, проведенных у пациентов с ишемической болезнью сердца. Несмотря на это, статины являются основным компонентом медицинского лечения пациентов с симптоматическим или бессимптомным ХОЗАНК [4, 22, 37].

Положительная роль статинов в основном объясняется их способностью снижать уровень ХС-ЛПНП, что замедляет прогрессирование атеросклероза и может даже привести к регрессии атеромных бляшек [18, 20, 27]. Эти препараты обладают другими антиатерогенными и кардиопротекторными эффектами, опосредованными их pleiotropic действиями, которые вносят глобальный вклад в снижение сердечно-сосудистых событий и улучшение функциональности нижних конечностей [3, 31, 35]. Статины обладают антиоксидантными свойствами; улучшают функцию эндотелия; обладают антитромботическим и иммуномодулирующим действием; подавляют рост гладкомышечных клеток, клеточную адгезию и секрецию С-реактивного белка (СРБ); и уменьшают воспаление сосудистой стенки, способствуя стабилизации атеромных бляшек [22, 28, 35]. Они также уменьшают системное воспаление и оказывают сосудорасширяющее действие за счет улучшения эндотелиальной активности синтазы оксида азота и высвобождения оксида азота, который оказывает сосудорасширяющее действие и ингибирует агрегацию тромбоцитов [18, 22]. Кроме того, они ингибируют эндотелин-1, мощный сосудосуживающий фактор [37].

На уровне бедренной кости высокие дозы статинов уменьшают толщину интимы-медиа и улучшают состав бляшки или вызывают регрессию бляшки [20]. Было показано, что статины улучшают функцию эндотелия и неоваскуляризацию за счет увеличения количества и функции эндотелиальных клеток-предшественников [20]. Авторы исследования SISOPAD, которое показало улучшение показателей ЛПИ у пациентов с перемежающейся хромотой, получавших симвастатин в течение 1 года, предполагают, что этот препарат, вероятно, улучшал функцию эндотелия и уменьшал бедренно-подколенный атеросклероз [14, 20]. Кроме того, исследования на мышах предполагают, что статины обладают потенциалом для терапевтического ангиогенеза за счет улучшения перфузии крови в конечностях животных, испытывающих острую ишемию, посредством механизмов, не зависящих от их гиполипидемического действия [22, 27].

Влияние статинов на пациентов после операции реваскуляризации

Достижения в области методов эндоваскулярной реваскуляризации привели к тому, что эти операции все чаще и чаще используются для лечения ХОЗАНК. Было проведено несколько исследований у пациентов, проходящих эндоваскулярную или хирургическую реваскуляризацию, с целью анализа влияния лечения статинами на жизнеспособность оперированных конечностей, а также на послеоперационную смертность и выживаемость. Хотя не все исследования показали

благоприятные результаты, имеется достаточно данных, чтобы назначать статины в послеоперационном периоде [4, 14, 18, 27].

В ретроспективном исследовании Parmar et al. оценивали влияние применения статинов на сохранение конечностей и выживаемость у 488 пациентов с ХОЗАНК, проходящих хирургическое или эндоваскулярное лечение с реваскуляризацией [27]. У пациентов, получавших статины, частота ампутаций снизилась на 69 %, в дополнение к улучшению восстановления конечностей через 30 дней и через 1 и 5 лет после коррективной операции на возраст, расу, пол, тип вмешательства (хирургическое или эндоваскулярное), показания к вмешательству, диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца, терминальная стадия почечная недостаточность, употребление табака и антиагрегационная терапия [27]. Однако эти весьма благоприятные данные не были подтверждены в других работах. В одном исследовании применение статинов было связано с улучшением проницаемости очага поражения у пациентов, перенесших инфра-подколенную ангиопластику, и большей выживаемостью без ампутаций, но не снижало частоту ампутаций. Другое очень недавнее исследование Ki-Sang Jung et al. в 2021 г. у 213 пациентов, разделенных на две группы с шунтированием показало, что терапия статинами была связана с долгосрочной проницаемостью трансплантата при однофакторном анализе, но больше не была независимым фактором при многофакторном анализе [18].

Многочисленные исследования подтверждают применение статинов у пациентов с ХОЗАНК после реваскуляризации для снижения смертности [14, 27]. Недавнее ретроспективное исследование проанализировало влияние начала терапии статинами на смертность от всех причин, сердечно-сосудистые события и крупные ампутации у 10 922 пациентов с хронической ишемией конечностей, угрожающей жизни, и перемежающейся хромотой, проходящих реваскуляризационное лечение без предшествующего лечения статинами [38]. После 5-летнего периода наблюдения назначение статинов было связано с более низкой смертностью в обеих группах, более низким риском увеличения ампутации у пациентов с хронической ишемией, угрожающей конечностям, и более низким риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с перемежающейся хромотой [38]. Другие исследования также показывают более низкую смертность при 1, 5, и 10 лет у пациентов с ХОЗАНК, получавших статины при проведении хирургической реваскуляризации [22, 35, 38].

Таким образом, данные исследований у пациентов с ХОЗАНК, перенесших реваскуляризацию, подтверждают использование статинов для снижения сердечно-сосудистых событий и смертности, но показывают противоречивые результаты в отношении послеоперационного течения или частоты ампутаций.

Антигипертензивная терапия

У пациентов с ХОЗАНК можно использовать все классы антигипертензивных препаратов, которые не снижают пери-

ферический кровоток, включая β -блокаторы [14, 35]. Было отмечено, что применение β -блокаторов при ХОЗАНК и инфаркте миокарда (ИМ) в анамнезе (длительность наблюдения 32 мес.) приводило к значительному снижению коронарного риска [23].

Антитромбоцитарная терапия

Польза антитромбоцитарных препаратов при заболеваниях периферических артерий не является универсальной. Аспирин в качестве единственного средства у пациентов с бессимптомным заболеванием периферических артерий оказался не лучше плацебо в исследовании «Профилактики прогрессирования артериальных заболеваний и диабета» (POPADAD) и в исследовании аспирина для лечения бессимптомного атеросклероза (AAA). Однако у пациентов с симптоматическим заболеванием периферических артерий монотерапия аспирином может снизить риск системных атеротромботических осложнений [5, 17, 30].

В исследовании CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) сравнивали группу пациентов принимавших Клопидогрел по сравнению с аспирином у пациентов с риском ишемических осложнений. Среди пациентов с заболеваниями периферических артерий, включенных в исследование, клопидогрел был связан с почти 24 % относительным снижением риска инфаркта миокарда, ишемического инсульта или сосудистой смерти по сравнению с 325 мг аспирина [17, 29, 30].

Комбинированная антитромбоцитарная и антитромботическая терапия

Появились новые данные о применении комбинации ривароксабана (5 мг два раза в день) или ривароксабана (2,5 мг два раза в день) плюс аспирин у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий или и тем, и другим. Следует отметить, что исследование COMPASS в 2017 г. было прекращено рано, после среднего периода наблюдения в 23 месяца, из-за превосходства группы ривароксабан – плюс аспирин по сравнению с одним аспирином в снижении первичной эффективности [11].

У пациентов с атеросклерозом периферических артерий комбинированная частота развития тяжелых ишемических осложнений, являвшихся причиной оперативного вмешательства на нижних конечностях, в том числе больших ампутаций, также статистически значимо снижалась [5, 15].

При применении в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг 1 раз в сутки ривароксабан продемонстрировал снижение риска сердечно-сосудистой смерти, инсульта и инфаркта миокарда на 24 % [5]. Анализ соотношения выгод и рисков показал чистую выгоду от комбинации терапии по сравнению с приемом только аспирина [17].

Международное плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование VOYAGER PAD изучало

эффективность и безопасность применения ривароксабана 2,5 мг 2 р./сут. у пациентов, подвергшихся реваскуляризации. Участники исследования, которые сообщили об улучшении способности ходить через 1 месяц после реваскуляризации нижних конечностей, испытали стойкий функциональный результат в течение 3 лет [26].

Цилогстазол

Цилогстазол был одобрен для клинического применения у пациентов с симптомами ПХ в США в 1999 г. и в Японии и других азиатских странах в 1988 г. [16, 27]. В Российской Федерации цилогстазол был зарегистрирован в 2018 г, представлен под торговыми названиями «Адуцил» и «Плетакс». Данные препараты с успехом применяются у пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий, ПХ [10, 16, 27]. Механизм действия лекарственного препарата связан с избирательным блокированием фосфодиэстеразы 3-го типа, что сопровождается повышением концентрации циклического аденозинмонофосфата, это приводит к ярко выраженным эффектам: вазодилатации артерий нижних конечностей, уменьшению агрегации тромбоцитов (обратимое антиагрегантное действие) [13, 27]. Кроме того, цилогстазол блокирует высвобождение тромбоцитами человека тромбоцитарного ростового фактора и тромбоцитарного фактора 4. Очень ограниченные данные указывали на отсутствие различий между цилогстазолом и пентоксифиллином в отношении увеличения расстояния ходьбы, и данные были слишком ограниченными для каких-либо выводов о других результатах [16, 23, 31]. В двух исследованиях, участники, принимавшие цилогстазол, имели повышенную вероятность возникновения головной боли по сравнению с участниками, принимавшими пентоксифиллин через 24 недели [17, 23].

В рекомендациях Европейского общества сосудистых хирургов указано, что пациентам с перемежающейся хромотой без сопутствующей сердечной недостаточности рекомендуется 3-месячный курс применения цилогстазола (100 мг 2 р./сут.) для увеличения дистанции безболевого ходьбы [4, 23].

При сравнении эффективности цилогстазола у пациентов с ХОЗАНК с сопутствующим СД 2-го типа и у пациентов без СД не было выявлено существенных различий. Однако у больных СД с более тяжелыми симптомами ПХ отмечался лучший ответ на терапию цилогстазолом с большим увеличением дистанции ходьбы [4]. Были проанализированы данные 6 клинических исследований течения ХОЗАНК после периферических сосудистых вмешательств на бедренных и подколенных артериях [4]. Добавление цилогстазола ассоциировалось с уменьшением вероятности рестеноза, потери, улучшением выживаемости без ампутации и реваскуляризации пораженного сосуда [8, 28].

Выводы

Заболевание периферических артерий является распространенным, но часто нераспознанным и недиагностируемым проявлением атеросклеротического заболевания сосудов. Перемежающаяся хромота, классическое проявление заболевания периферических артерий, связана со снижением качества жизни и ограничением подвижности. Однако, даже когда пациенты с заболеваниями периферических артерий сообщают об отсутствии или об атипичных симптомах, у них уже наблюдаются функциональные нарушения и существует риск неблагоприятных событий в конечностях, включая острую и хроническую ишемию конечностей, требующую реваскуляризации или ампутации. Кроме того, заболевание периферических артерий связано с высоким риском системных атеротромботических событий, включая инфаркт миокарда, инсульт. Анализ крупных клинических исследований показал, что использование статинов и АПФ снижает сердечно-сосудистый риск у пациентов с заболеваниями периферических артерий, при этом менее очевидные эффекты антитромбоцитарной терапии. Кроме того, как антитромботическая терапия в низких дозах в сочетании с аспирином, так же связана не только с предотвращением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, так и предотвращают неблагоприятные события для конечностей. Внедрение этих методов лечения остается сложной задачей из-за дороговизны и бремени полипрагмазии.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить пациентов с заболеваниями периферических артерий, которые получат наибольшую пользу от этих достижений.

Список литературы:

1. Гороховский, С. Ю. Эффективность эндоваскулярной коррекции выраженных степеней хронических облитерирующих заболеваний нижних конечностей при многоуровневых поражениях. *Проблемы здоровья и экологии*, 2020. № 1(63). С. 14–20.
2. Дунаевская С.С. Винник Ю.С. Развитие эндотелиальной дисфункции при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и маркеры прогнозирования течения заболевания. *Бюллетень сибирской медицины*, 2017. № 16(1). С. 108–118.
3. Иванючук Д.Е., Шахтштейн Е.В. Современный взгляд на вопросы атеросклероза. *Обзор материалов 84-го конгресса европейского общества атеросклероза. Атеросклероз*, 2016. № 12(3). С. 78–84.
4. Карпов Ю.А. Атеросклероз артерий нижних конечностей: вопросы терапевтического ведения. *Атмосфера. Новости кардиологии*, 2021. № 1. С. 45–53.
5. Кательницкий И.И., Зорькин А.А., Дрожжин Е.В. и др. Возможности и собственный опыт применения ривароксана в комплексном лечении больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей. *РМЖ*, 2018. № 6(II). С. 85–88.
6. Кательницкий И.И., Кательницкий И.И., Ливадная Е.С., Божко А.В. Стационарзамещающие технологии в лечении пациентов с язвенно-некротическими изменениями при критической ишемии нижних конечностей. *Современные проблемы науки и образования*, 2019. № 4.
7. Коваленко В.И., Темerezов Т.Х. и др. Гибридная хирургия в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (обзор литературы). *Трансляционная медицина*, 2020. № 7(1). С. 33–38.
8. Кузнецов М.Р., Решетов И.В., Сапелкин С.В., Яснопольская Н.В. Консервативное лечение пациентов с перемежающейся хромотой. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*, 2021. Т. 5. № 4. С. 212–217.
9. Морозов А.М., Ахмедова Д.В., Пономарева И.В., Пельтихина О.В. Рациональный выбор методов обследования облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. Молодежь и медицинская наука. *Статьи VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием*, 2019.
10. Поршнева Е.В., Никифорова Л.В. Поварова В.О. Эффективность применения цилостазола у пациентов с перемежающейся хромотой. *Наука молодых*, 2022. Том 10. № 2. 175–186.
11. Савина Н.М. Эффективность ривароксана в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца и заболеванием периферических артерий: результаты исследования COMPASS. *Кардиология*, 2018. № 58(3). С. 94–100.
12. Темerezов М.Б., Коваленко В.И., Темerezов Т.Х. и др. Гибридная хирургия в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (обзор литературы). *Трансляционная медицина*, 2020. № 7(1). С. 33–38. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-1-33-38>
13. Шабунин А.В., Матвеев Д.В., Кузнецов М.Р., Матвеев А.Д. Консервативное лечение хронической ишемии нижних конечностей в практике амбулаторного хирурга. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2019. № 3. С. 98–104.
14. Aboyans V, Ricco J.B., Bartelink MEL, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart. J.*, 2018, № 39, pp. 763–816.
15. Anand S.S., Bosch J., Eikelboom J.W., et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2018, № 391, pp. 219–229.
16. Brown T., Forster R.B., Cleanthis M., Mikhailidis D.P., Stansby G., Stewart M. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, № 6, CD003748. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003748.pub5>, PMID:34192807

17. Campia U., Gerhard-Herman M., Piazza G., Goldhaber S. Z. Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. *Am. J. Med.*, 2019, Oct, № 132(10), pp. 1133–1141. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.043> Epub 2019 May 29.
18. Corrado E., Mignano A., Coppola G.. Use of statins in patients with peripheral artery disease. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2020, № 30(5), pp. 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.07.002> Epub 2019 Jul 8.
19. Creager M. A., Bonaca M. P. Pathology of arterial disease in limb loss. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, Oct, № 72 (18), pp. 2164–2165.
20. Debus E.S., Nehler M.R., Govskyeyev N., Bauersachs R.M., Anand S.S., Patel M.R., Fanelli F., Capell W.H., Brackin T., Hinterreiter F., Krievins D., Nault P., Piffaretti G., Svetlikov A., Jaeger N., Hess C.N., Sillesen H.H., Conte M., Mills J., Muehlhofer E., Haskell L.P., Berkowitz S.D., Hiatt W.R., Bonaca M.P. Effect of Rivaroxaban and Aspirin in patients with peripheral artery disease undergoing surgical revascularization: Insights from the VOYAGER PAD Trial. *Circulation*, 2021, № 5;144(14), pp1104–1116.
21. Di Minno G., Spadarella G., Cafaro G., Petitto M., Lupoli R., Di Minno A., de Gaetano G., Tremoli E. Systematic reviews and meta-analyses for more profitable strategies in peripheral artery disease. *Ann Med.*, 2014, Nov; № 46(7), pp. 475–489. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.932618>.
22. Dittman J. M., Amendola M. F., Lavingia K. S.. Medical optimization of the peripheral artery disease patient. *Seminars in Vascular Surgery*, 2022, № 35(2), pp. 113–123. <https://doi.org/10.1053/j.semvasc-surg.2022.04.003>
23. Dua A., Gologorsky R., Savage D., Rens N. et al. National assessment of availability, awareness, and utilization of supervised exercise therapy for peripheral artery disease patients with intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*, 2020, Vol. 71, № 5, pp. 1702–1707.
24. Farhan S., Kamran H., Birgit Vogel, Karan Garg, Ajit Rao, Navneet Narula, Glenn Jacobowitz, Arthur Tarricone, Vishal Kapur. Considerations for patients with peripheral artery disease during the COVID-19 pandemic. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 2021, Jan-Dec, № 27, pp. 1076029620986877.
25. Firnhaber J. M., Powell C. S. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*, 2019, № 15; 99(6), pp. 362–369.
26. Hogan S.E., Nehler M.R., Anand S., Patel M.R., Debus S., Jackson M.T., Buchanan C., King R.W., Hess C., Muehlhofer E., Haskell L.P., Bauersachs R.M., Berkowitz S.D., Hsia J., Bonaca M.P. Improvement in walking impairment following surgical and endovascular revascularization: Insights from VOYAGER PAD. *Vasc Med.*, 2022 Aug; № 27(4), pp. 343–349. <https://doi.org/10.1177/1358863X221085606> Epub 2022 Apr 25.
27. Jansen-Chaparro S., López-Carmona M. D., Cobos-Palacios L. et al. Statins and peripheral arterial disease: a narrative review. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2021, Vol.8, art. 777016. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.777016>.
28. Lu Gao, Wei Zhao, Qi Liu, Mingzhao Qin. Association between metabolic syndrome and peripheral arterial disease in elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.*, 2021, Dec 14; № 14, pp. 4783–4789. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S343441>.eCollection 2021.
29. Martinez-Singh K., Chandra V. How to build a limb salvage program. *Seminars in Vascular Surgery*, 2022, Vol. 35(2), pp. 228–233. <https://doi.org/10.1053/j.semvasc-surg.2022.04.011>
30. McDermott M. M. Reducing disability in peripheral artery disease: the role of revascularization and supervised exercise therapy. *Cardiovasc. Interv.*, 2019, Jun 24; № 12(12), pp. 1137–1139. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.017>
31. McDivitt J.D., Braun M., Kassop D. Cardiovascular Disease: Lower extremity peripheral artery disease. *FP Essent.*, 2019, Apr, № 479, pp. 11–15.
32. Miranda J. A., Chung J., Mills J. L. Influence of the COVID-19 pandemic on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Sem. Vasc. S.*, 2021), № 34, pp. 89–95.
33. Narula N., Dannenberg A.J., Olin J.W., et al. Pathology of peripheral artery disease in patients with critical limb ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, № 72, pp. 2152–63.
34. Natale F., Capasso R, Casalino A, et al. Peripheral artery disease and abdominal aortic aneurysm: the forgotten diseases in COVID-19 pandemic. Results from an Observational Study on Real-World Management. *Medicina (Kaunas)*, 2021, Jun 29; № 57(7), pp. 672.
35. Onuegbu A., Roy S., Budoff M. Editorial commentary: Peripheral arterial disease and statin therapy, what do we know after all these years? *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2020, Vol. 30, № 5, pp. 263–264.
36. Paisley M. J., AdkarBrian S., Sheehan M., Stern J. R.. Aortoiliac occlusive disease. *Seminars in Vascular Surgery*, 2022, Vol. 35, № 2, pp. 162–171.
37. Peters F., Kuchenbecker J., Kreutzburg T., Marschall U., Debus E. S., Behrendt C.-A. Long-Term effectiveness and safety of initiating statin therapy after index revascularization in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Am Heart Assoc.*, 2020, Nov, № 17; 9(22), p. 018338. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018338> Epub 2020 Nov 13.
38. Polonsky T. S, McDermott M. M. Lower extremity peripheral artery disease without chronic limb-threatening ischemia: A Review. *JAMA*, 2021, Jun 1; № 325(21), pp. 2188–2198. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2126>
39. Treat-Jacobson D., Mary M., McDermott, et al. Optimal exercise programs for patients with peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2019, № 139, pp. 10–33.

References:

1. Gorokhovskiy, S. Yu. The effectiveness of endovascular correction of severe degrees of chronic obliterating diseases of the lower extremities with multilevel lesions. *Problems of health and ecology*, 2020, № 1(63), pp. 14–20. (In Russ.)
2. Dunaevskaya S.S. Vinnik Yu.S. Development of endothelial dysfunction in obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities and markers for predicting the course of the disease. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2017, № 16(1), pp. 108–118. (In Russ.)
3. Ivanoshchuk D.E., Shakhitschneider E.V. Modern view on the issues of atherosclerosis. *Review of the materials of the 84th Congress of the European Society of Atherosclerosis. Atherosclerosis*, 2016. № 12(3), pp. 78–84. (In Russ.)
4. Karpov Yu.A. Atherosclerosis of the arteries of the lower extremities: issues of therapeutic management. *Atmosphere. Cardiology News*, 2021, № 1, pp. 45–53.

5. Katelnitsky I.I., Zorkin A.A., Drozhzhin E.V., etc. The possibilities and own experience of using rivaroxaban in the complex treatment of patients with the syndrome of critical ischemia of the lower extremities. *RMJ*, 2018, № 6(II), pp. 85–88. (In Russ.)
6. Katelnitsky I.I., Katelnitsky I.I., Livadnyaya E.S., Bozhko A.V. Inpatient replacement technologies in the treatment of patients with ulcerative-necrotic changes in critical lower limb ischemia. *Modern problems of Science and education*, 2019, № 4. (In Russ.)
7. Kovalenko V.I., Temerezov T.H. et al. Hybrid surgery in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities (literature review). *Translational Medicine*, 2020, № 7(1), pp. 33–38. (In Russ.)
8. Kuznetsov M.R., Reshetov I.V., Sapelkin S.V., Yasnopolskaya N.V. Conservative treatment of patients with intermittent claudication. *Russian Medical Journal. Medical Review*, 2021, Vol. 5, № 4, pp. 212–217. (In Russ.)
9. Morozov A.M., Akhmedova D.V., Ponomareva I.V., Peltikhina O.V. Rational choice of methods of examination of obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities. Youth and medical science. *Articles of the VI All-Russian Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists with International participation*, 2019. (In Russ.)
10. Porshneva E.V., Nikiforova L.V., Povarova V.O. Efficacy of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Science of the Young*, 2022, Vol. 10, № 2, pp. 175–186. (In Russ.)
11. Savina N.M. The effectiveness of rivaroxaban in reducing the risk of cardiovascular complications in patients with coronary heart disease and peripheral artery disease: the results of the COMPASS study. *Cardiology*, 2018, № 58(3), pp. 94–100. (In Russ.)
12. Temrezov M.B., Kovalenko V.I., Temerezov T.H. et al. Hybrid surgery in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities (literature review). *Translational Medicine*, 2020, № 7(1), pp. 33–38. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-1-33-38> (in Russ.)
13. Shabunin A.V., Matveev D.V., Kuznetsov M.R., Matveev A.D. Conservative treatment of chronic lower limb ischemia in the practice of an outpatient surgeon. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*, 2019, № 3, pp. 98–104. (In Russ.)
14. Aboyans V, Ricco J.B., Bartelink MEL, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart. J.*, 2018, № 39, pp. 763–816.
15. Anand S.S., Bosch J., Eikelboom J.W., et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2018, № 391, pp. 219–229.
16. Brown T., Forster R.B., Cleanthis M., Mikhailidis D.P., Stansby G., Stewart M. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, № 6, CD003748. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003748.pub5>, PMID:34192807
17. Campia U., Gerhard-Herman M., Piazza G., Goldhaber S. Z. Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. *Am. J. Med.*, 2019, Oct, № 132(10), pp. 1133–1141. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.043> Epub 2019 May 29.
18. Corrado E., Mignano A., Coppola G.. Use of statins in patients with peripheral artery disease. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2020, № 30(5), pp. 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.07.002> Epub 2019 Jul 8.
19. Creager M. A., Bonaca M. P. Pathology of arterial disease in limb loss. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, Oct, № 72 (18), pp. 2164–2165.
20. Debus E.S., Nehler M.R., Govsyeyev N., Bauersachs R.M., Anand S.S., Patel M.R., Fanelli F., Capell W.H., Brackin T., Hinterreiter F., Krievins D., Nault P., Piffaretti G., Svetlikov A., Jaeger N., Hess C.N., Sillesen H.H., Conte M., Mills J., Muehlhofer E., Haskell L.P., Berkowitz S.D., Hiatt W.R., Bonaca M.P. Effect of Rivaroxaban and Aspirin in patients with peripheral artery disease undergoing surgical revascularization: Insights from the VOYAGER PAD Trial. *Circulation*, 2021, № 5;144(14), pp1104–1116.
21. Di Minno G., Spadarella G., Cafaro G., Petitto M., Lupoli R., Di Minno A, de Gaetano G, Tremoli E. Systematic reviews and meta-analyses for more profitable strategies in peripheral artery disease. *Ann Med.*, 2014, Nov; № 46(7), pp. 475–489. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.932618>.
22. Dittman J. M., Amendola M. F., Lavingia K. S.. Medical optimization of the peripheral artery disease patient. *Seminars in Vascular Surgery*, 2022, № 35(2), pp. 113–123. <https://doi.org/10.1053/j.semvasc-surg.2022.04.003>
23. Dua A., Gologorsky R., Savage D., Rens N. et al. National assessment of availability, awareness, and utilization of supervised exercise therapy for peripheral artery disease patients with intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*, 2020, Vol. 71, № 5, pp. 1702–1707.
24. Farhan S., Kamran H., Birgit Vogel, Karan Garg, Ajit Rao, Navneet Narula, Glenn Jacobowitz, Arthur Tarricone, Vishal Kapur. Considerations for patients with peripheral artery disease during the COVID-19 pandemic. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 2021, Jan-Dec, № 27, pp. 1076029620986877
25. Firnhaber J. M., Powell C. S. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*, 2019, № 15; 99(6), pp. 362–369.
26. Hogan S.E., Nehler M.R., Anand S., Patel M.R., Debus S., Jackson M.T., Buchanan C., King R.W., Hess C., Muehlhofer E., Haskell L.P., Bauersachs R.M., Berkowitz S.D., Hsia J., Bonaca M.P. Improvement in walking impairment following surgical and endovascular revascularization: Insights from VOYAGER PAD. *Vasc Med.*, 2022 Aug; № 27(4), pp. 343–349. <https://doi.org/10.1177/1358863X221085606> Epub 2022 Apr 25.
27. Jansen-Chaparro S., López-Carmona M. D., Cobos-Palacios L. et al. Statins and peripheral arterial disease: a narrative review. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2021, Vol.8, art. 777016. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.777016>.
28. Lu Gao, Wei Zhao, Qi Liu, Mingzhao Qin. Association between metabolic syndrome and peripheral arterial disease in elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.*, 2021, Dec 14; № 14, pp. 4783–4789. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S343441>.eCollection 2021.

29. Martinez-Singh K., Chandra V. How to build a limb salvage program. *Seminars in Vascular Surgery*, 2022, Vol. 35(2), pp. 228–233. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2022.04.011>
30. McDermott M. M. Reducing disability in peripheral artery disease: the role of revascularization and supervised exercise therapy. *Cardiovasc. Interv.*, 2019, Jun 24; № 12(12), pp. 1137–1139. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.017>
31. McDivitt J.D., Braun M., Kassop D. Cardiovascular Disease: Lower extremity peripheral artery disease. *FP Essent.*, 2019, Apr, № 479, pp. 11–15.
32. Miranda J. A., Chung J., Mills J. L. Influence of the COVID-19 pandemic on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Sem. Vasc. S.*, 2021), № 34, pp. 89–95.
33. Narula N., Dannenberg A.J., Olin J.W., et al. Pathology of peripheral artery disease in patients with critical limb ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, № 72, pp. 2152–63.
34. Natale F, Capasso R, Casalino A, et al. Peripheral artery disease and abdominal aortic aneurysm: the forgotten diseases in COVID-19 pandemic. Results from an Observational Study on Real-World Management. *Medicina (Kaunas)*, 2021, Jun 29; № 57(7), pp. 672.
35. Onuegbu A., Roy S., Budoff M. Editorial commentary: Peripheral arterial disease and statin therapy, what do we know after all these years? *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2020, Vol. 30, № 5, pp. 263–264.
36. Paisley M. J., AdkarBrian S., Sheehan M., Stern J. R.. Aortoiliac occlusive disease. *Seminars in Vascular Surgery*, 2022, Vol. 35, № 2, pp. 162–171.
37. Peters F., Kuchenbecker J., Kreutzburg T., Marschall U., Debus E. S., Behrendt C.-A. Long-Term effectiveness and safety of initiating statin therapy after index revascularization in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Am Heart Assoc.*, 2020, Nov, № 17; 9(22), p. 018338. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018338> Epub 2020 Nov 13.
38. Polonsky T. S., McDermott M. M. Lower extremity peripheral artery disease without chronic limb-threatening ischemia: A Review. *JAMA*, 2021, Jun 1; № 325(21), pp. 2188–2198. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2126>
39. Treat-Jacobson D., Mary M., McDermott, et al. Optimal exercise programs for patients with peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2019, № 139, pp. 10–33.

Сведения об авторах:

Григорьева Анна Ивановна – к.м.н., врач-хирург. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 107 Департамента здравоохранения города Москвы», 127273, Москва, Россия, ул. Декабристов, 24, email: grigorevaanna@internet.ru

Information about the authors:

Grigorieva Anna Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, surgeon. State Budgetary Healthcare Institution “City Polyclinic No. 107 of the Moscow City Health Department”, 24 Dekabristov str., Moscow, Russia, 127273, email: grigorevaanna@internet.ru