

<https://doi.org/10.25512/DIR.2020.14.3.06>

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ ПЕРФУЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ, УГРОЖАЮЩЕЙ ПОТЕРЕЙ КОНЕЧНОСТИ

\*А.З. Шарафеев – [ORCID: 0000-0002-3483-7103]

д.м.н., профессор<sup>1</sup>, зав.отд.РХМДил<sup>3</sup>

Д.И. Ситдикова – [ORCID: 0000-0001-5719-5812]

врач по РЭДЛ<sup>4</sup>

А.В. Максимов – [ORCID: 0000-0003-2803-4010]

д.м.н., доцент<sup>2</sup>, зав.отд. сосудистой хирургии<sup>5</sup>

Т.С. Индербиев – [ORCID: 0000-0001-5798-1880]

к.м.н., главный врач<sup>3</sup>

В.В. Деркач – [ORCID: 0000-0002-0367-3628]

зав.отд. РХМДил<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

420012 Российская Федерация, г. Казань, ул. Карла Маркса, 74

<sup>2</sup>КИМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

420012 Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, 36

<sup>3</sup>ГБУ Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн

364095 Российская Федерация, г. Грозный, ул. Жданова, 18

<sup>4</sup>ГАЗ «НЦРМБ»

423570 Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Нижнекамск, ул. Ахтубинская, 9

<sup>5</sup>ГАЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ»

420064 Российская Федерация, Республика Татарстан, г. Казань, Оренбургский тракт, 138

<sup>6</sup>ООО «Клиника инновационной хирургии»

141601 Российская Федерация, Московская область, г. Клин, ул. Спортивная 9, корп. 4

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- хроническая ишемия нижних конечностей
- перфузия
- заболевание периферических артерий
- реваскуляризация
- методы диагностики

### АННОТАЦИЯ:

**Актуальность и цель исследования:** в России более 10 млн. человек страдают заболеванием периферических артерий (ЗПА), осложнением которого является хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности (ХИУПК). Согласно российским протоколам ведения больных с ХИУПК, в начальную диагностику входит измерение лодыжечно-плечевого и пальце-плечевого индексов (ЛПИ, ППИ), а также ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) – однако чувствительность и диагностическая точность этих методов зачастую недостаточны. В данном обзоре мы обобщили весь спектр современных инструментальных методов для ранней и эффективной диагностики ХИУПК и оценки перфузии конечностей.

**Материалы и методы:** проанализирован 31 источник из отечественной и зарубежной литературы, опубликованный в период за последние 5 лет по вопросу о современных возможностях для ранней прецизионной диагностики хронической ишемии, угрожающей потерей конечности.

**Результаты и выводы:** эксперты Американской Ассоциации Кардиологов (ААК) рекомендуют такие технологии для оценки перфузии, как: ангиография с введением индигокармина, перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия), магнитно-резонансная томография (МРТ), контрастная эхография и гиперспектральная визуализация. Среди прочего можно выделить имплантируемые биодатчики: например, кислородная платформа Lumee, которая работает в режиме реального времени и обеспечивает непрерывный мониторинг уровня кислорода в тканях. Новые технологии позволяют совершенствовать точность диагностики и качество лечения пациентов с ХИУПК. Стоит рассмотреть переход с традиционных методов на более современные, которые позволяют значительно снизить частоту ампутаций и риск инвалидности и повысить качество жизни пациентов.

**Для цитирования.** Шарафеев А.З., Ситдикова Д.И., Максимов А.В., Индербиев Т.С., Деркач В.В. «СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ ПЕРФУЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ, УГРОЖАЮЩЕЙ ПОТЕРЕЙ КОНЕЧНОСТИ» Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ, 2020; 14(3):56–66

\*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Шарафеев Айдар Зайтунович (Sharafiev Aydar Z.) e-mail: aidarch@mail.ru

# MODERN METHODS OF NON-INVASIVE DIAGNOSIS OF PERFUSION OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA (LITERATURE REVIEW)

\*Sharafiev A.Z. – [ORCID: 0000-0002-3483-7103]

MD, PhD, professor<sup>1,3</sup>

Sitdikova D.I. – [ORCID: 0000-0001-5719-5812]

MD<sup>4</sup>

Maksimov A.V. – [ORCID: 0000-0003-2803-4010]

MD, PhD, professor<sup>2,5</sup>

Inderbiev T.S. – [ORCID: 0000-0001-5798-1880]

MD, PhD<sup>3</sup>

Derkach V.V. – [ORCID: 0000-0002-0367-3628]

MD<sup>6</sup>

<sup>1</sup>FGAOU VO «Kazan Federal University»

74, Karl Marks str., Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation, 420012

<sup>2</sup>KSMA – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia

36, Butlerov str., Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation, 420012

<sup>3</sup>GBU Republican Clinical Hospital for War Veterans

18, Zhdanova str., Grozny, Russian Federation, 364095

<sup>4</sup>District Central Multidisciplinary Hospital of Nizhnekamsk

9, Ahtubinskaya str., Nizhnekamsk, Republic of Tatarstan, Russian Federation, 423570

<sup>5</sup>Republican Clinical Hospital

138, Orenburg, s tract str., Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation, 420064

<sup>6</sup>OOO "Clinic of innovation surgery"

9/4, Sportivnaya str., Clin., Russian Federation, 141601

## KEY-WORDS:

- critical lower limb-threatening ischemia
- perfusion
- peripheral artery disease
- revascularization
- diagnostic methods

## ABSTRACT:

**Background and aim:** in Russian Federation, more than 10 million people suffer from peripheral artery disease (PAD), and from chronic limb-threatening ischemia (CLTI) as one of its complications. According to Russian guidelines on treatment of patients with CLTI, the initial diagnosis should include measurement of ankle-brachial and finger-brachial indices (ABI, TBI), as well as ultrasound duplex scanning (USDS) – however, the sensitivity and diagnostic accuracy of these methods are often insufficient. In this review, we have summarized the entire range of modern instrumental methods for early and effective diagnosis of critical lower limb-threatening ischemia and for the evaluation of limb perfusion.

**Materials and methods:** 31 sources of domestic and foreign literature published in last 5 years on the issue of modern possibilities for early precision diagnosis of critical limb-threatening ischemia were examined.

**Results and conclusions:** AHA Experts recommend some experimental technologies for evaluating lower limb perfusion, including angiography with indigocarmine, perfusion computed tomography (CT perfusion), magnetic resonance imaging (MRI), contrast echography, and hyperspectral imaging. Among other things, implantable bio-sensors can be identified: for example, oxygen-platform LuMee, which works in real time and provides continuous monitoring of oxygen levels in tissues. New technologies allow us to improve the accuracy of diagnosis and quality of treatment of patients with CLTI. It is worth considering switching from traditional methods to more modern ones, which can significantly reduce the frequency of amputations and the risk of disability and improve the quality of life of our patients.

## Введение

Хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности – заболевание, связанное с серьезным нарушением кровообращения, влекущее за собой нежелательные последствия в виде гангрены и/или ампутации конечности. Понятие «хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности» (ХИУПК) появилось в 2019 г., до этого широко применялся термин «критическая ишемия нижних конечностей» (КИНК), который был впервые введен Р. Беллом в 1982 г., для обозначения группы заболеваний, сопровождающихся болями в ногах в покое, трофическими язвами и некрозами ниж-

них конечностей. Данной патологией страдают миллионы людей, число которых растет с каждым годом. Чаще всего в основе данной патологии лежит диабетическое поражение артерий нижних конечностей. Данная патология требует ранней, минимально инвазивной и максимально точной диагностики для выработки тактики дальнейшего своевременного лечения. На сегодняшний день существует большое количество методов инструментальной диагностики, позволяющие оценить магистральный и периферический кровоток в пораженной конечности. Так ли они оправданы? Есть много

деталей, которые должны быть учтены при выборе того или иного метода, к примеру наличие и выраженность трофических изменений, состояние основного и сопутствующего заболевания пациента, которые необходимо учитывать, выбирая тактику ведения больного.

#### Цель исследования

На основании литературных данных обобщить информацию об эффективности современного спектра инструментальных методов для ранней и эффективной оценки перфузии конечностей при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (ХИУПК).

### **Материалы и методы**

Проанализировано 30 источников отечественной и зарубежной литературы по вопросу современных возможностей для ранней прецизионной диагностики хронической ишемии, угрожающей потерей конечности. При выборе источников мы обращали внимание на информативность описанных методик, актуальность исследований, результаты которых применяются уже сегодня, и намечены перспективы их применения в будущем. Изучая данный вопрос, мы опирались в основном на Рекомендации российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, исследования, опубликованные «Американской ассоциацией кардиологов», отечественных исследователей, а также диссертационные работы и монографии.

#### Полученные результаты

На сегодняшний день существует достаточное количество неинвазивных методов оценки перфузии конечности. К наиболее широко применяемым методам оценки относятся лодыжечно-плечевой индекс, пальце-плечевой индекс, систолическое давление пальца стопы, транскутанная оксиметрия ( $TcPO_2$ ), кожное перфузионное давление, ультразвуковое исследование. Уже многие годы они используются, изучаются с разных аспектов, однако рано говорить о том, что найден



**Рис. 1.** Лодыжечно-плечевой, пальце-плечевой индекс (ЛПИ, ППИ).

(ЛПИ оцениваются путем измерения систолического АД на обеих плечевых артериях, артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии).

нужный «рецепт». Ни один из вышеперечисленных методов не показал себя в качестве «золотого стандарта» [1-3].

Цель «идеального» теста для оценки перфузии при ХИУПК заключается в том, чтобы понять, достаточен ли объем кровотока, при котором ожидается благоприятный исход – заживление раны и возможность избежать ампутации, либо ограничить ее уровень. Выбирая оптимальный метод оценки перфузии, следует выбирать неинвазивные методы и точнее отбирать целевую группу пациентов, проводя дифференциальную диагностику с другими патологиями [4, 5].

В диагностике заболеваний периферических артерий (ЗПА) широко используются методы измерения лодыжечно-плечевого и пальце-плечевого индекса (ЛПИ, ППИ) (рис. 1), с чувствительностью до 75% и специфичностью до 86% [6, 7].

При применении данного метода исследования необходимо учитывать ряд факторов. Боль в ноге может быть симптомом имеющегося ЗПА. Недиагностированное поражение магистральных артерий может повлиять на точность результатов теста. Неточности могут также возникнуть, если имеется значительная кальцификация артерии в зоне интереса. Такое может произойти, если пациент страдает сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Высокий патологический индекс ЛПИ указывает на необходимость дальнейшего дообследования для локализации и степени поражения периферических артерий. Трофические нарушения, отсутствие пальца (если проводим тест ППИ) – ограничивают использование данного теста.

ЛПИ, ППИ прогностически информативны при оценке риска смерти, инфаркта миокарда и инсульта, и должен выполняться всем пациентам, с подозрением на ЗПА [5, 7, 8], но у около 30% пациентов с ангиографически подтвержденной критической ишемией конечности лодыжечно-плечевой индекс будет нормальным в случае если артерии, неспособны к сдавлению из-за кальциноза.

На сегодняшний день нет убедительных доказательств, что данный тест чувствителен для оценки перфузии в артериях голени, для прогностической оценки заживления трофических язв, либо сохранения конечности [8].

Вместе с тем, определение ЛПИ и ППИ как методов, предлагаемых в качестве основных методов оценки состояния микроциркуляции, мало информативны у пациентов с синдромом диабетической стопы и хроническим заболеванием почек из-за кальцинированных сосудов [7, 8].

Анализ исследователей американской ассоциации кардиологов (ААК) показал, что >70% сосудов голени, считавшиеся несжимаемыми, на самом деле по данным ангиографии были окклюзированы либо стенозированы [9].

Альтернативным традиционным методам является также и транскутанное напряжение кислорода и плетизмография. Принцип метода транскутанного напряжения кислорода заключается в измерении напряжения кислорода в коже с помощью прикрепленного к ней электрода Кларка (**рис. 2**). Во время измерения электрод нагревается до 44-45°C, что вызывает вазодилатацию в подлежащем участке кожи и увеличивает проницаемость ткани для кислорода. В действительности электрод измеряет напряжение кислорода в нанесенном на кожу и изолированном от окружающей атмосферы тонком слое электролита. При этом расстояние между мембраной электрода и основным источником кислорода - капиллярной сетью сосочкового слоя дермы составляет приблизительно 0,3 мм.

Чувствительность и специфичность данного метода равна 98% и 44% соответственно [10, 11].

Регистрация показателей парциального давления кислорода в тканях нижних конечностей проста, не требует высокой квалификации. К сожалению, этот тест не применим ко всем пациентам, страдающим ХИУПК, а именно с язвенными (некротическими) дефектами, ввиду невозможности закрепить датчики и электроды. Однако при артериальной недостаточности в стадии компенсации показатели транскутанного давления кислорода в тканях очень вариабельны и далеко не всегда коррелируют с клиническими признаками ишемии конечности [10-12].

Для исследования макрогемодинамики применяются методы воздушной и окклюзионной плетизмографии. По данным ряда авторов, определяемые этими методами абсолютные величины кровотока достаточно информативны у больных с венозной патологией, а у больных с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей показатели мало отличаются от

нормы [12]. Поэтому данная методика не нашла широкого применения.

Одним из важнейших факторов, определяющих хирургическую тактику лечения, является метод ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) артерий нижних конечностей [13]. Ультразвуковое исследование сосудов, особенно в сочетании с доплеровскими методиками, сделали этот метод одним из основных в ангиологии [13, 14]. Данный метод хорошо себя зарекомендовал следующими своими преимуществами: неинвазивностью, неограниченной кратностью повторений, получением данных не только об анатомии, но и о функциональных параметрах кровотока, возможностью интраоперационного исследования, высокой чувствительностью и специфичностью, доступностью функциональных проб. Однако данный метод обладает рядом недостатков. К основным недостаткам относятся требования к качеству оборудования и операторозависимость. Также существует вероятность артефактов от металлических структур (стенты) или при кальцинозе артерий [14]. Физические основы ультразвукового исследования основаны на принципе различной проницаемости тканей организма для звуковой волны (в диапазоне 2 кГц-1000 МГц). В ангиологии используются ультразвуковые частоты от 1 до 15 МГц [13-15]. Возможности УЗДС предлагает следующие методы для качественного и количественного анализа перфузии [15]:

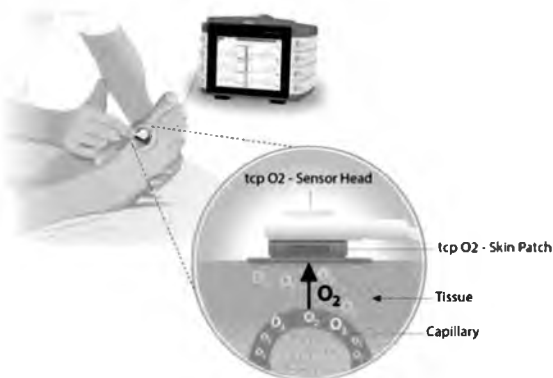
- 1) В-режим («режим серой шкалы») – двумерная оценка анатомии сосуда, его структуры;
- 2) Ультразвуковая спектральная доплерография (УЗДГ) – оценка спектра скоростей кровотока – доплеровской кривой;
- 3) Дуплексное сканирование – В-режим + УЗДГ;
- 4) Цветовое дуплексное сканирование (В-режим+цветовое доплеровское картирование (ЦДК) + УЗДГ.

Протокол ультразвукового исследования ставит перед собой следующие цели: выявление патологии (стеноз, окклюзия, аневризма), ее локализация, определение тяжести поражения.

Во время исследования оцениваются гемодинамические характеристики (тип кровотока, линейная скорость кровотока, объемная скорость кровотока, характеристики кровотока до, на уровне и после участка поражения; направление потоков); предполагаемая грация стеноза (в В-режиме, ЦДК); диаметр сосуда, его анатомический ход, морфология сосудистой стенки и атеросклеротической бляшки; [5, 13-15].

Динамика качественных и количественных параметров состояния кровотока является объективным методом оценки эффективности реваскуляризации.

Степень изменения параметров гемодинамики можно использовать для периоперационного контроля и прогнозирования отдаленных результатов лечения.



**Рис. 2.** Транскутанная оксиметрия (TcPO<sub>2</sub>).

(Датчик Кларка на коже нагревается до 43°C и фиксирует диффузию кислорода. Создаваемая с помощью тепла локальная реактивная гиперемия вызывает местное усиление кровообращения и диффузию газов через мембрану электрода. Измеряемое таким электродом TcPo<sub>2</sub> достоверно коррелирует с pO<sub>2</sub> артериальной крови, и количественно характеризует кожный кровоток).

УЗДС обладает чувствительностью 85-90% и специфичностью >95% для выявления стеноза более 50%. Существенных различий между поражениями выше или ниже колена не выявлено [13-15].

Однако только на основании УЗИ невозможно определить тактику и стратегию реваскуляризации, определить метод и способ артериальной реконструкции.

12 августа 2019 г. Американская ассоциация кардиологов (ААК) опубликовала обзор по оценке перфузии при критической ишемии конечностей, где представлены данные о современных и прогностически более перспективных подходах – эксперты предлагают использовать в диагностике ультразвуковые методы с контрастным усилением, перфузионную компьютерную или магнитно-резонансную томографию и имплантируемые биосенсоры, такие как кислородная платформа Lumee (Profusa Inc) [16].

Существует несколько лазерных методик для оценки перфузии тканей. Эта неинвазивная технология использует принцип взаимодействия между когерентным светом и клетками крови. Когда лазерный свет соприкасается с клетками крови, он отражается и рассеивается. Затем отраженный или рассеянный свет измеряется одним из двух методов, различие в которых определяет лазерные доплеровские технологии и лазерное спекл-изображение (ЛСИ), соответственно [16, 17].

В лазерной доплеровской флуориметрии (ЛДФ) (рис.3а) свет доставляется в ткани через оптический луч. Большинство доплеровских методик используют длину волны 780 нм, чтобы обеспечить проникновение в кожу независимо от типа кожи и насыщения кислоро-

дом [17]. Когда свет взаимодействует с тканью, часть, рассеянная в обратном направлении, передается через второй оптический излучатель на фотоприемник для измерения. ЛДФ обеспечивает отбор проб перфузии тканей в реальном времени, что делает его полезным во время процедур реваскуляризации [16, 18, 19]. Эта технология ограничена относительно небольшой площадью и малой глубиной измерения. Кроме того, неоднородность перфузии кожи снижает воспроизводимость измерений. Лазерная доплеровская визуализация основана на тех же физических принципах, что и ЛДФ, с преимуществом создания двумерных изображений перфузии микрососудов. Это позволяет лучше оценить зону поражения, связанную с заболеванием [19].

Чувствительность и специфичность составляют 93% (95% доверительный интервал, 85-97%) и 96% (95% доверительный интервал, 90-99%), соответственно [19]. Подобно лазерным доплеровским технологиям, лазерное спекл-изображение позволяет в реальном времени оценивать перфузию в тканях кожи. Когда когерентный свет рассеивается, он создает случайную интерференционную картину, называемую спеклом. Временные колебания в спекл-структуре могут быть измерены для определения потока крови, аналогичного интенсивности колебаний, которые происходят из-за доплеровских сдвигов. Как и в случае с ЛДФ и лазерным доплеровским изображением, ЛСИ имеет высокое пространственное разрешение, что позволяет проводить измерения на микрососудистом уровне. В отличие от ЛДФ, ЛСИ обладает преимуществом, ему не требуется прямой контакт с тканью для измерения перфузии [16, 19].

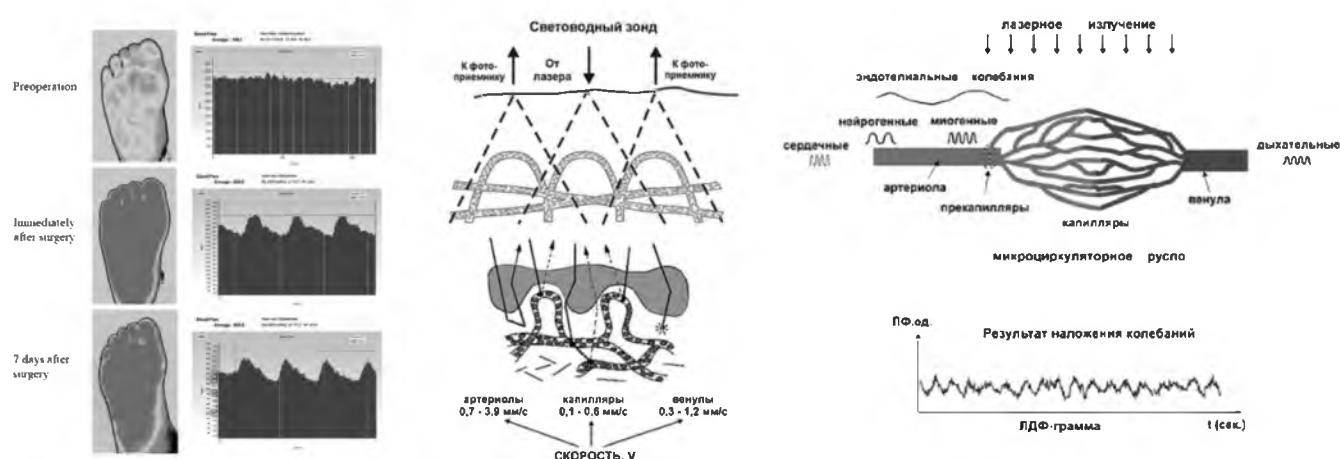


Рис. 3. Лазерное спекл-изображение (ЛСИ-LSI). Измерение перфузии с использованием ЛСИ.

Принципы метода лазерной доплеровской флоуметрии. Схема зондирования ткани. (Световодный зонд анализатора обеспечивает доставку зондирующего излучения от лазера к области исследования и транспортировку к фотоприемнику отраженного от ткани излучения, содержит три моноволокон, ориентированных при измерениях перпендикулярно исследуемой поверхности).

Пространственная локализация воздействий на микроциркуляцию активных и пассивных факторов.

Активные механизмы регуляции, изменяющие мышечный сосудистый тонус: эндотелиальные, нейрогенные и миогенные, пространственно локализованы в микроциркуляторном русле. Они создают колебания кровотока в известных частотных диапазонах).

Показатели ЛСИ показали специфичность и чувствительность в 82% и 83% [19]. Применение ЛСИ, как правило, ограничено присутствием артефактов при движении, размером устройства и сложным анализом сбора данных [16-19].

FlowMet-R (Laser Associated Sciences, Inc) — это новое устройство, разработанное специально для оценки перфузии конечностей (**рис.4**). Достоинства и недостатки устройства еще предстоит оценить. Сейчас ведутся исследования. Особенности применения у отдельных групп пациентов будут оцениваться на протяжении 3 и 6 месяцев и первые результаты о специфичности и точности данной методики объявят уже в сентябре 2020 года. Эта технология имеет небольшой профиль и представляет собой зажимный девайс, похожий на пульсоксиметр. Образцы спеклов от рассеянного когерентного света с длиной волны 785 нм отбираются с частотой 250 Гц, что позволяет проводить мониторинг потока крови в реальном времени. Прикрепив устройство к конечности пациента, можно снизить артефакты от движения [20].

В современной практике лазерные устройства так и не вытеснили широко используемые тесты – ЛПИ, ППИ, ТсРО<sub>2</sub>. Более того, в настоящее время нет рекомендаций по их применению у пациентов с ЗПА. Хотя ЛДФ, лазерная доплеровская визуализация и ЛСИ могут быть полезными дополнениями к современным методам диагностики, необходимы более масштабные проспективные исследования, чтобы продемонстрировать их значимость в качестве основного инструмента для оценки перфузии.

Методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ) или ангиография с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), могут достаточно точно измерять кровоток в нижних конечностях, однако это – суррогатные маркеры перфузии тканей. Перфузионная КТ и МРТ (**рис.5**) технически имеют больше возможностей, чтобы количественно оценить перфузию тканей нижних конечностей, хотя эти методы обычно не применяются для клинической оценки ЗПА. Перфузионная КТ (ПКТ) широко используется для визуализации головного мозга при стратификации пациентов, чувствительных к тромболитической терапии, а также для описания опухолей и контроля церебральной перфузии после субарахноидального кровоизлияния. Также с помощью нее можно количественно оценить перфузию в нижних конечностях, отследить результаты реваскуляризации [5].

ПКТ является «расширением» обычной, бесконтрастной рентгеновской компьютерной томографии, которое дает возможность изучения гемодинамики на капиллярном уровне [5, 21]. Сущность метода заключается в количественном измерении кровотока путем оценки изменения рентгеновской плотности ткани во время прохождения внутривенно введенного контрастного вещества (КВ). При ПКТ прохождение КВ по

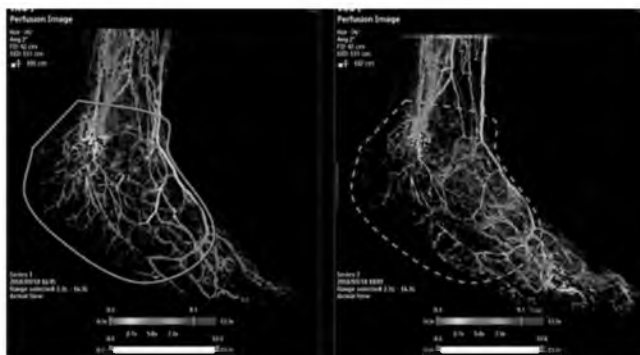
сети капилляров отслеживается при помощи серии КТ-срезов [21-23]. На основании данных об изменении рентгеновской плотности элементов изображения по мере прохождения КВ строится график зависимости плотности (т.е. изменения концентрации КВ в каком-либо элементе среза) от времени (time-density curve, TDC). Такой график вначале строится для проекций крупной артерии и вены, что позволяет определить артериальную (поступление КВ с кровью) и венозную (выведение КВ из церебрального русла) математические функции. Последние являются основой для дальнейшего расчета перфузионных параметров в каждом пикселе среза [21, 22].

Любая методика изучения тканевого кровотока основывается на оценке изменения концентрации какого-



**Рис. 4.** FlowMet-R.

(Устройство закрепляется непосредственно на пальце ноги пациента и включает в себя маленький лазерный диод и камеру размером с почтовую марку для измерения кровотока в режиме реального времени. Это измерение отражает тяжесть сосудистых заболеваний в кровеносных сосудах, находящихся выше расположения сенсора).



**Рис. 5.** Перфузионная КТ.

(Перфузионные карты с цветовой кодировкой хорошо коррелируют с клиническими и ангиографическими данными. С помощью динамической перфузии можно упростить их интерпретацию).

либо маркера (красителя, радиофармпрепарата или контрастного вещества), введенного в сосудистое русло, с использованием различных математических моделей. Благодаря этому единому принципу, все методы исследования кровотока предоставляют информацию при помощи совокупности одних и тех же параметров: объема крови (blood volume, BV), приток крови (blood flow, BF), среднее время прохождения (mean transit time, MTT), проницаемость (permeability surface, PS) [21–24].

Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением:

$$BV = BF \times MTT$$

При проведении ПКТ перфузия оценивается по картам, построенным для каждого из параметров, а также по их абсолютным и относительным значениям. Помимо BF, BV и MTT, может также вычисляться время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (time to peak, TTP). Исследователь может выделить на срезе несколько областей интереса (ROI, region of interest), для которых рассчитываются средние значения показателей перфузии и строится график «время–плотность» [23, 24].

Перфузионные карты с цветовой кодировкой хорошо коррелируют с клиническими и ангиографическими данными у пациентов с ЗПА, перенесших реваскуляризацию. Чувствительность и специфичность метода для выявления стеноза аорто-подвздошного сегмента >50%, составили 96% и 98% соответственно, с той же чувствительностью (97%) и специфичностью (94%) для бедренно-подколенной области [23, 24].

Перфузионные КТ-исследования могут быть легко выполнены на современных КТ-сканерах. Недостаток этого метода заключается в том, что он подвергает пациентов дополнительному облучению и требует введения йод-содержащего контраста, что не всегда возможно у пациентов с хроническим заболеванием почек или аллергической реакцией на контрастные препараты [24, 31].

Так же на КТ достаточно тяжело отличить кальцинированный стеноз более 90% от окклюзии артерии, что может привести к ошибкам при планировании операции.

В настоящее время развиваются также техники бесконтрастной МРТ применимо к пациентам с ХИНК, например, метод маркировки артериальной спина (ASL), при котором в качестве эндогенного контрастного вещества для оценки перфузии используется вода в артериальной крови.

В 2012 году было показано, что ASL-метод с высокой точностью и хорошей воспроизводимостью отличает пациентов с ХИНК от здоровых добровольцев на основании анализа данных после нагрузочной пробы [25].

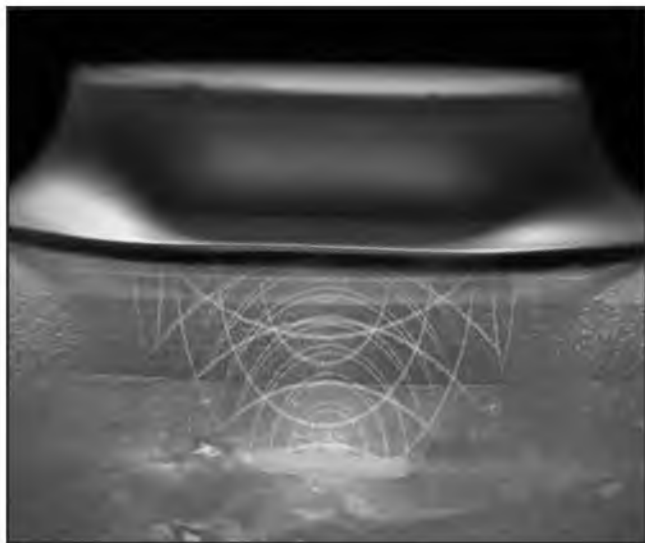
В 2015 году подобное исследование было повторено, вместо стандартной нагрузочной пробы в виде флек-

сии-экстензии в голеностопном суставе с использованием специального педального эргометра, использовалась модель ишемии, вызванная раздуванием манжеты на голени [25, 26]. Было выявлено, что уровень мышечной перфузии в покое не отличался у пациентов с ХИНК (n=9) и здоровыми добровольцами (n=9) ввиду низкой базальной перфузии в покое, тогда как после нагнетания манжеты удалось объективизировать статистически достоверные различия. Исследование проводилось на томографе с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл.

В 2016 году опубликованы результаты исследования количественной оценки оксигенации скелетных мышц при помощи метода BOLD-MPT, использующего для получения сигнала отношение содержания в крови дезоксигемоглобина к оксигемоглобину. Метод является стандартом нейровизуализации, но недостаточно изучен в отношении скелетной мускулатуры. Оксигемоглобин является диамагнетиком, а дезоксигемоглобин – парамагнетиком. Их соотношение в микроциркуляторной системе влияет на магнитную восприимчивость мышечной ткани, которая, в свою очередь, влияет на скорости поперечной релаксации T2 и T2 \* сигнала протонов [26, 27]. Целью описываемого исследования являлась характеристика данных МРТ на фоне сократительной активности различных групп икроножных мышц. В исследование включены шесть здоровых добровольцев. МРТ-исследование показало резкое снижение интенсивности BOLD-сигнала в начале упражнения, что свидетельствует о дезоксигенации, и этот эффект усиливается при увеличении степени нагрузки [20]. Авторы делают вывод о перспективности данного методологического подхода для оценки оксигенации скелетных мышц во время физических нагрузок у здоровых лиц, что в дальнейшем может применяться у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей [26–28].

Данная методика хороша отсутствием необходимости введения контраста – можно избежать контраст-индуцированную нефропатию и нежелательные аллергические реакции. Однако высокая стоимость аппарата и отсутствие возможности оценить перфузию в режиме реального времени, несколько ограничивает его применение в диагностике КИНК.

Имеются ограниченные данные об использовании индигокармина у пациентов с ЗПА [3, 29]. Индигокармин – это органическая соль, используемая в качестве пищевого красителя. Проспективное многоцентровое исследование, проведенное группой исследователя Higashimori, продемонстрировали свои результаты с внутриаириальным введением индигокармина, с целью оценки перфузии конечности сразу после реваскуляризации [29]. В исследование вошло 53 пациента. После реваскуляризации проводилась ангиография с введением индигокармина путем катетеризации дистальной артерии. В случае адекватной



**Рис. 6. Перфузионная КТ.**  
(Перфузионные карты с цветовой кодировкой хорошо коррелируют с клиническими и ангиографическими данными. С помощью динамической перфузии можно упростить их интерпретацию).

перфузии краситель накапливался в ране. Таким образом, можно оценить успех реваскуляризации, прогнозируя потенциальное заживление раны [29].

ААК коснулась и других потенциальных диагностических подходов, таких как имплантируемые биодатчики. Одним из таких устройств является кислородная платформа Lumee (рис. 6), обеспечивающая непрерывный мониторинг уровня кислорода в тканях в режиме реального времени. Устройство получило сертификат CE mark Европейского союза, однако в США оно пока остается экспериментальным.

Устройство представляет собой гибкое волокно длиной в 3–5 мм и примерно в 50 микрон диаметром, который помещается под кожу с помощью специально сконструированного инжектора, не содержит металла

и электроники, полностью интегрируясь в ткани организма человека и не оказывая влияния на точность измерения; он работает около 2 лет [30]. Каждый сенсор состоит из так называемого «умного гидрогеля» (аналог материала, используемого в контактных линзах), образуя пористый, интегрированный в ткань «каркас», который стимулирует прорастание сквозь него капилляров и клеток из окружающих его тканей. «Умный гель» содержит излучающие свет молекулы, которые в непрерывном режиме сигнализируют о присутствии химических веществ, таких как кислород, сахар или другой биомаркер, в теле человека [30].

Для измерения этих флуоресцентных сигналов используется оптическое считывающее устройство (ридер). Его можно приклеить напротив размещения сенсоров или просто носить в кармане [30].

Результаты, полученные в ходе первичных исследований Lumee, показали успешность измерения локальной насыщенности тканей кислородом при хирургическом вмешательстве, а также в течение 28 дней после операции [31].

Ретроспективный анализ показывает хорошую диагностическую значимость измерений кислорода устройством Lumee®, собранных во время EVT, для прогнозирования исхода заживления, с чувствительностью (76%), специфичностью (71%) и достоверное связью с заживлением раны ( $p = 0,04$ ) [30, 31].

## Выводы

Современные технологии позволяют совершенствовать точность неинвазивной диагностики и качество лечения пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности. Стоит рассмотреть переход с традиционных на более современные методы, которые позволяют значительно снизить частоту ампутаций и инвалидности, а также повысить качество жизни пациентов. ■

## Список литературы

1. Лобачев А.А. Сравнительная оценка и отдаленные результаты различных методов хирургической реваскуляризации артерий голени у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Диссертация, канд. мед. наук. – М., 2019; 110.
2. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *ESC Guidelines*. 2017; 39: 763–821.
3. Misra S., Shishehbor M.H., Takahashi E.A. et al. Perfusion Assessment in Critical Limb Ischemia: Principles for

Understanding and the Development of Evidence and Evaluation of Devices: A Scientific Statement From the American Heart Association published. *Circulation*. 2019; 140: 657–672.

4. «Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей» [http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations\\_LLA.pdf](http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations_LLA.pdf). – М.: 2013

5. Зыятдинов К.Ш., Шарафеев А.З., Цибулькин Н.А. и др. Диагностика и лечение клинических проявлений атеросклероза. Монография. Казань: Медицина. 2014; 197.

6. Aboyans V., Criqui M.H., Abraham P. et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 126 (24): 2890-909.
7. Максимов А.В., Гайсина Э.А., Плотников М.В. Сосудистая и эндоваскулярная хирургия в рисунках и схемах. Учебное пособие. 2018; 152.
8. Corneli M., Perea O. Gabriel. Non-invasive imaging techniques in lower extremity artery disease. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2018; 16(5) - 21 Mar 2018.
9. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C. et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary. *Circulation*. 2017; 135 (12):e686–e725.
10. Schiro G.R., Sessa S., Piccioli A., Maccauro G. Primary amputation vs limb salvage in mangled extremity: a systematic review of the current scoring system. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015; 16: 372.
11. Терсков Д.В., Шнайдер Н.А. Транскутанная оксиметрия как методика выявления угрозы критической ишемии у больных с синдромом диабетической стопы и окклюзирующими поражениями артерий нижних конечностей. *Вестник Клинической больницы №51*. 2010; 3(8): 56- 61.
12. Rother U., Lang W. Noninvasive measurements of tissue perfusion in critical limb ischemia. *Gefasschirurgie*. 2018; 23(Suppl 1): 8-12.
13. Mahe G., Liedl D.A., McCarter C. et al. Digital obstructive arterial disease can be detected by laser Doppler measurements with high sensitivity and specificity. *Journal of vascular surgery*. 2014 Apr;59(4):1051-1057.e1.
14. Гурмикова Н.Л. Оптимизация методов диагностики заболеваний периферических артерий у пациентов с сахарным диабетом. Диссертация. 2014; 143-146.
15. Ситдикова Д.И. Периоперационный контроль эффективности реконструктивных операций у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016; 22(2): 320-321.
16. Lopez D., Pollak A.W., Meyer C.H. et al. Arterial spin labeling perfusion cardiovascular magnetic resonance of the calf in peripheral arterial disease: cuff occlusion hyperemia vs exercise. *J Cardiovasc Magn. Reson*. 2015; 17(1): 23.
17. Kikuchi S., Miyake K., Tada Y. et al. Laser speckle flowgraphy can also be used to show dynamic changes in the blood flow of the skin of the foot after surgical revascularization. *Vascular*. 2019; 27(3) 242–251.
18. Крупаткин А.И., Сидорова В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Монография. 2005; 119-122.
19. Александров Д.А., Тимошина П.А., Тучин В.В. и др. Динамика показателей лазерной спекл-визуализации кровотока и морфологических изменений в тканях при полной временной локальной ишемии поджелудочной железы. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014; 10 (4): 596–600.
20. Jennifer Garcia. Laser Associated Sciences Receives 510(k) FDA Clearance for FlowMet-R. 2019. <http://innovation.uci.edu/2019/04/laser-associated-sciences-receives-510k-fda-clearance-for-flowmet-r/>
21. Met R., Bipat S., Legemate D.A., et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009; 301(4):415-24.
22. Jens S., Koelemay M.J., Reekers J.A., Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2013; 23(11):3104-14.
23. Jens S., Marquering H.A., Koelemay M.J., Reekers J.A. Perfusion angiography of the foot in patients with critical limb ischemia: description of the technique. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015; 38:201-205.
24. Marco Manzi, Jos C. van den Berg. 2D Perfusion Angiography: A Useful Tool for CLI Treatment. *Endovascular*. 2015; 76-79.
25. Pollak A.W., Meyer C.H., Epstein F.H., et al. Arterial spin labeling MR imaging reproducibly measures peak-exercise calf muscle perfusion: a study in patients with peripheral arterial disease and healthy volunteers. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Dec; 5(12):1224- 30.
26. Aschwanden M., Partovi S., Jacobi B. et al. Assessing the end-organ in peripheral arterial occlusive disease-from contrast-enhanced ultrasound to blood-oxygen-level-dependent MR imaging. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2014; 4(2), 165-172.
27. Muller M.D., Luck J.C., Gao Z. et al. Muscle oxygenation during dynamic plantar flexion exercise: combining BOLD MRI with traditional physiological measurements. 2016; 4 (20): e13004.
28. Масленникова Н.С. Возможности метода магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности консервативной терапии хронической ишемии нижних конечностей. Диссертация. 2017; 94-96.
29. Higashimori A., Takahara M., Utsunomiya M. Utility of indigo carmine angiography in patients with critical limb ischemia: Prospective multi-center intervention study (DIESEL-study). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 Jan 1;93(1):108-112.
30. Brodmann M. Assessing the clinical utility of real-time tissue oxygen monitoring for endovascular revascularization procedures. Presentation on LINK-2020.
31. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Российский кардиологический журнал* 2018; 23 (8), 218-221.

## References

1. Lobachev AA. Comparative evaluation and long-term results of various methods of surgical revascularization of shin arteries in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries. *Diss.kand.med.nauk* – M., 2019; 110 [In Russ].
2. Aboyans V, Ricco JB, 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). *ESC Guidelines*. 2017; 39: 763–821.
3. Misra S, Shishehbor MH, Takahashi EA et al. Perfusion Assessment in Critical Limb Ischemia: Principles for Understanding and the Development of Evidence and Evaluation of Devices: A Scientific Statement From the American Heart Association published. *Circulation*. 2019; 140: 657–672.
4. «National guidelines for the management of patients with diseases of lower limb arteries»- M.: 2013 [In Russ]. [http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations\\_LLA.pdf](http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations_LLA.pdf)
5. Zyyatdinov KSH, Sharafiev AZ, Cibul'kin NA et al. Diagnostics and treatment of clinical manifestations of atherosclerosis. *Monografiya. Kazan': Medicina*. 2014; 197 [In Russ].
6. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 126 (24): 2890–909.
7. Maksimov AV, Gajsina EA, Plotnikov MV. Vascular and endovascular surgery in figures and diagrams. *Uchebnoe posobie*. 2018; 152 [In Russ].
8. Corneli M, Gabriel PO. Non-invasive imaging techniques in lower extremity artery disease. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2018; 16(5) - 21 Mar 2018.
9. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary. *Circulation*. 2017; 135 (12):e686–e725.
10. Schiro GR, Sessa S, Piccioli A, Maccauro G. Primary amputation vs limb salvage in mangled extremity: a systematic review of the current scoring system. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015; 16: 372.
11. Terskov DV, SHnajder NA. Transcutaneous oximetry as a technique for identifying of threatening critical ischemia in patients with diabetic foot syndrome and occlusive lesions of arteries of lower limbs. *Vestnik Klinicheskoy bol'nicy №51*. 2010; 3(8): 56–61 [In Russ].
12. Rother U, Lang W. Noninvasive measurements of tissue perfusion in critical limb ischemia. *Gefasschirurgie*. 2018; 23(Suppl 1): 8–12.
13. Mahe G, Liedl DA, McCarter C et al. Digital obstructive arterial disease can be detected by laser Doppler measurements with high sensitivity and specificity. *Journal of vascular surgery*. 2014 Apr;59(4):1051–1057.e1.
14. Gurmikova NL. Optimization of methods for diagnosing peripheral arterial diseases in patients with diabetes mellitus. *Dissertaciya*. 2014; 143–146 [In Russ].
15. Sitdikova DI. Perioperative control of the efficiency of reconstructive operations in patients with critical lower limb ischemia. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. 2016; 22(2); 320–321 [In Russ].
16. Lopez D, Pollak AW, Meyer CH et al. Arterial spin labeling perfusion cardiovascular magnetic resonance of the calf in peripheral arterial disease: cuff occlusion hyperemia vs exercise. *J Cardiovasc Magn. Reson*. 2015; 17(1): 23.
17. Kikuchi S, Miyake K, Tada Y et al. Laser speckle flowgraphy can also be used to show dynamic changes in the blood flow of the skin of the foot after surgical revascularization. *Vascular*. 2019; 27(3) 242–251.
18. Krupatkin AI, Sidorova VV. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. *Monografiya*. 2005; 119–122 [In Russ].
19. Aleksandrov DA, Timoshina PA, Tuchin VV et al. Dynamics of indicators of laser speckle-visualization of blood flow and morphological changes in tissues with complete temporary local ischemia of the pancreas. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2014; 10 (4): 596–600 [In Russ].
20. Jennifer Garcia. Laser Associated Sciences Receives 510(k) FDA Clearance for FlowMet-R. 2019. <http://innovation.uci.edu/2019/04/laser-associated-sciences-receives-510k-fda-clearance-for-flowmet-r/>
21. Met R, Bipat S, Legemate DA et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009; 301(4):415–24.
22. Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, Bipat S. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischemia and intermittent claudication: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2013; 23(11):3104–14.
23. Jens S, Marquering HA, Koelemay MJ, Reekers JA. Perfusion angiography of the foot in patients with critical limb ischemia: description of the technique. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015; 38:201–205.
24. Marco Manzi, Jos C. van den Berg. 2D Perfusion Angiography: A Useful Tool for CLI Treatment. *Endovascular*. 2015; 76–79.
25. Pollak AW, Meyer CH, Epstein FH et al. Arterial spin labeling MR imaging reproducibly measures peak-exercise calf muscle perfusion: a study in patients with peripheral arterial disease and healthy volunteers. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Dec; 5(12):1224–30.
26. Aschwanden M, Partovi S, Jacobi B et al. Assessing the end-organ in peripheral arterial occlusive disease—from contrast-enhanced ultrasound to blood-oxygen-lev-

el-dependent MR imaging. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2014; 4(2), 165-172.

27. Muller MD, Luck JC, Gao Z et al. Muscle oxygenation during dynamic plantar flexion exercise: combining BOLD MRI with traditional physiological measurements. 2016; 4 (20): e13004.

28. Maslennikova NS. Possibilities of the method of magnetic resonance imaging in assessing the effectiveness of conservative therapy for chronic ischemia of lower limbs. *Dissertaciya*. 2017; 94-96 [In Russ].

29. Higashimori A, Takahara M, Utsunomiya M. Utility

of indigo carmine angiography in patients with critical limb ischemia: Prospective multi-center intervention study (DIESEL-study). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 Jan 1;93(1):108-112.

30. Brodmann M. Assessing the clinical utility of real-time tissue oxygen monitoring for endovascular revascularization procedures. Presentation on LINK-2020.

31. ESC / ESVS Recommendations for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease 2017. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* 2018; 23 (8), 218-221 [In Russ].