

ДИНАМИЧЕСКАЯ КОНТРАСТНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Синкевич Н.С.¹, Стукалова О.В.¹, Буторова Е.А.¹, Масленников М.А.²,
Талицкий К.А.¹, Булкина О.С.¹, Карпов Ю.А.¹, Терновой С.К.^{1,3}

Цель исследования. Изучить возможности динамической контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке перфузии скелетных мышц у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) в сравнении с пациентами без ХИНК и здоровыми добровольцами.

Материалы и методы. В исследование включено 56 пациентов, из них 35 пациентов с ХИНК со средним лодыжечно-плечевым индексом давления (ЛПИ) $0,6 \pm 0,17$, 13 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с нормальным ЛПИ и 8 здоровых добровольцев. Испытуемые выполняли плантарную флексию в положении лёжа на спине в томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл в течение 5 минут или до появления лимитирующих симптомов. Проводилось измерение пиковой интенсивности мышечной перфузии (МП), времени достижения пиковой МП и пиковой интенсивности артериального кровотока.

Результаты. Пиковая МП в покое и при нагрузке в группе контроля достоверно выше, чем у пациентов с ХИНК ($p=0,0045$, $p=0,0003$ соответственно). В подгруппе здоровых добровольцев не наблюдалось значимого увеличения МП при нагрузке, в отличие от группы ХИНК и ИБС ($p=0,0012$, $p=0,0001$ соответственно). Пиковая интенсивность кровотока при нагрузке в группе пациентов без ХИНК достигалась достоверно быстрее, чем в покое ($p=0,013$), тогда как в группе ХИНК оставалась неизменной.

Выводы. Динамическая контрастная МРТ – перспективный неинвазивный метод, при помощи которого возможно выявить изменение мышечной перфузии в ответ на нагрузку у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, что позволяет косвенно судить о степени выраженности коллатерального кровообращения. Метод может быть использован для оценки эффективности различных видов консервативной терапии, направленных на стимуляцию роста и/или развития коллатеральных сосудов в ишемизированной мышце.

Ключевые слова: динамическая контрастная МРТ, хроническая ишемия нижних конечностей, мышечная перфузия, артериальный кровоток, лодыжечно-плечевой индекс давления.

DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED MRI IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERY DISEASE

Sinkevich N.S.¹, Stukalova O.V.¹, Butorova E.A.¹, Maslennikov M.A.², Talitskiy K.A.¹,
Bulkina O.S.¹, , Karpov Yu.A.¹, Ternovoy S.K.^{1,3}

Purpose. Explore the possibilities of a dynamic contrast magnetic resonance imaging for skeletal muscle perfusion evaluation in patients with chronic lower limb ischemia compared with control group.

Materials and methods. A total of 56 subjects were studied, from which 35 patients with peripheral arterial disease (PAD) and a mean ankle-brachial index (ABI) 0.6 ± 0.17 and a control group of 21 (13 age-matched patients with ischemic heart disease (IHD) with normal ABI and 8 healthy volunteers). All examined participants performed supine plantar flexion exercise in a 1.5T MRI scanner for 5 minutes or until limiting symptoms with intravenous

1 - Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс».
2 - ГБУ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ.
3 - ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова».
г. Москва, Россия

1 - Russian Cardiology Research Center.
2 - N.I. Pirogov First City Clinical Hospital.
3 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.
Moscow, Russia.

gadolinium-based contrast media administration (GdDPA). Peak tissue perfusion (TP), time-to-peak TP and time-to-peak arterial input flow (AIF) were measured.

Results. Peak rest TP of 21 controls was significantly higher than in PAD patients ($p=0.0045$), as well as peak exercise TP ($p=0.0003$). Intergroup analysis showed no post-exercise TP increase in healthy volunteers ($p=0.06$), at the opposite there was a significantly post-exercise peak TP increase in PAD patients ($p=0.0012$) and IHD controls ($p=0.0001$). Post-exercise time-to-peak AIF in PAD patients didn't differ from the rest one, whereas in controls it was significantly lower ($p=0.013$). No contrast-related complications were matched.

Conclusions. Contrast-enhanced MRI is safe and effective method for skeletal muscle perfusion evaluation which strongly distinguishes PAD patients from those with normal limb flow. This method may be useful in a PAD treatment evaluation, sport medicine and experimental research.

Keywords: contrast-enhanced MRI, peripheral artery disease, tissue perfusion, arterial input flow, ankle-brachial index.

Распространенность стенозирующего атеросклероза артерий нижних конечностей в общей популяции по данным ряда эпидемиологических исследований составляет от 3% до 10%, возрастая до 15–20% в группе пациентов старше 70 лет [1, 2]. Расчетная ежегодная частота развития критической ишемии нижних конечностей варьирует от 500 до 1000 случаев на 1 миллион населения [3].

Диагностика хронической ишемии нижних конечностей на основании ведущего клинического симптома – перемежающейся хромоты – обычно не представляет трудностей, однако зачастую заболевание протекает в латентной форме или проявляется атипичной симптоматикой, что требует применения инструментальных методов диагностики [4]. По данным Edinburgh Artery Study из более, чем 1500 пациентов симптомы перемежающейся хромоты присутствовали лишь у 4,5%, в 8% случаев выявлялись значимые нарушения кровотока при отсутствии клинической симптоматики, более 16% пациентов имели отклонения от нормы по данным инструментальных методов исследования [5]. В крупном исследовании PARTNERS было обследовано около 7000 человек (пациенты старше 70 лет, а также лица в возрасте 50–69 лет с факторами риска развития атеросклероза). Поражение периферических артерий было диагностировано у 29% обследованных, причем лишь у 5,5% пациентов впервые выявленное заболевание сопровождалось классической клинической картиной перемежающейся хромоты [6]. Похожие данные были получены и в некоторых других крупных эпидемиологических исследованиях [7].

По данным Межобщественного согласительного документа по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (TASC II) у 5–10% пациентов с бессимптомным или

малосимптомным течением хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) в течение пяти лет развивается клиническая картина критической ишемии нижних конечностей (III–IV стадии по классификации Фонтейна) [8]. Учитывая частое несовпадение клинической картины заболевания со степенью его тяжести, возникают сложности в ранней диагностике облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.

Измерение лодыжечно-плечевого индекса давления (ЛПИД) – широко применяемый в рутинной практике метод как для диагностики, так и для оценки эффективности лечения ХИНК, однако, у пациентов с выраженным кальцинозом артериальной стенки (например, при сахарном диабете, сердечной недостаточности) его использование нецелесообразно. Дуплексное сканирование периферических артерий и мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием – современные методы, позволяющие оценить степень и локализацию стенотического поражения, но с их помощью трудно оценить эффективность консервативной терапии пациентов с ХИНК, ввиду небольших изменений на макрососудистом уровне или их отсутствия. Вышеобозначенные методы не дают представления о мышечной перфузии, исследование которой могло бы помочь в неинвазивной оценке динамики состояния пациентов с ХИНК и результатов консервативного лечения.

В настоящее время доступен ряд методов, позволяющих судить о степени мышечной перфузии. Магнитно-резонансная томография давно используется для исследования различных органов, в том числе сердца и сосудов [9]. Исследование перфузии ткани методом магнитно-резонансной томографии – перспективный диагностический метод, основанный на

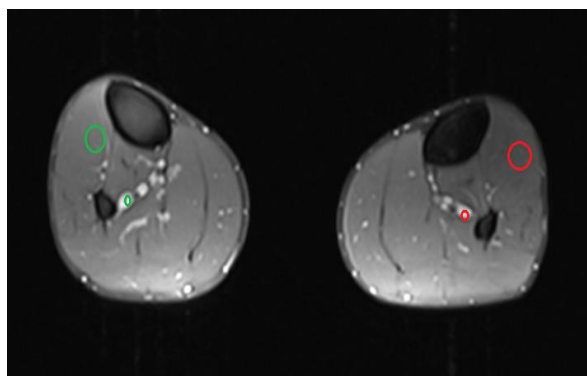


Рис. 1,а.

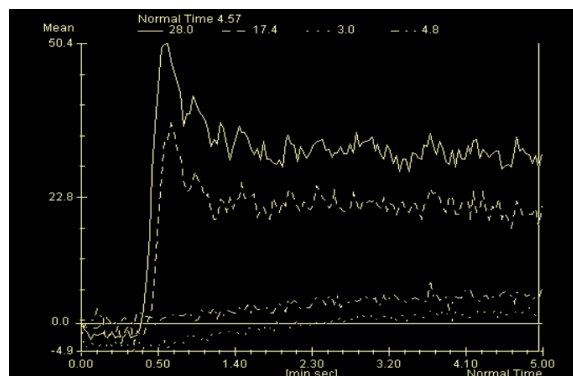


Рис. 1,б.

Рис. 1. Динамическая контрастная МРТ. Обработка данных.

а - Определение области интереса. б - Кривые интенсивности сигнала: верхние кривые с ранним пиком соответствуют интенсивности кровотока, нижние – пологие – тканевой перфузии в покое.

получении серии изображений на фоне введения контрастного препарата, не проникающего через цитоплазматическую мембрану во внутриклеточное пространство (гадолиния диэтилпентаацетата (GdDTPA)) с последующим исследованием кинетики его накопления и выведения [10].

В серии исследований показана способность метода отличать пациентов с ХИНК от группы контроля на основании оценки показателей перфузии мышц нижних конечностей в покое и при нагрузке [11 - 16].

Материалы и методы.

В исследование были включены 35 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (II–III стадии по классификации Фонтейна-Покровского) в возрасте от 47 до 76 лет (группа I), 13 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) без признаков ишемии конечностей в возрасте от 32 до 67 лет (группа II) и 8 здоровых добровольцев в возрасте от 24 до 51 года (группа III).

В группу пациентов с ХИНК включались мужчины и женщины с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза II–III стадии и клинической картиной перемежающейся хромоты. Критериями исключения являлись перенесенное менее чем за 6 месяцев острое сердечно-сосудистое событие, критическая ишемия нижних конечностей, наличие обширных трофических дефектов кожи и мягких тканей, тяжелая почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, онкологические заболевания в анамнезе, а также наличие общих противопоказаний к проведению магнитно-резонансной томографии. Все пациенты проходили стационарное лечение на базе отдела ангиологии Института Клинической

Кардиологии имени А.А. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ. Помимо стандартного лечения, направленного на коррекцию модифицируемых факторов риска (антиангинальная, гипотензивная, липидснижающая, антиагрегантная терапия), пациентам проводился курс инфузионной терапии синтетическими аналогами простагландина E1 (алпростадил 60–100 мкг/сут), а также сеансы тренировочной ходьбы на тредмиле.

Группа испытуемых с ишемической болезнью сердца без ХИНК также состояла из пациентов указанного отделения, находившихся на плановой госпитализации по поводу основного заболевания. Все пациенты получали необходимую антиангинальную, гипотензивную, антиагрегантную и гиполипидемическую терапию, части из них впоследствии была выполнена коронарная ангиопластика со стентированием. Перед включением в исследование проводилась оценка клинического состояния путем опроса, измерение лодыжечно-плечевого индекса давления и проведение теста шестиминутной ходьбы. Пациенты, предъявляющие жалобы на боли в нижних конечностях при ходьбе и/или имеющие сниженный ЛПИ, не включались в исследование и направлялись на дообследование.

Протокол МРТ.

Исследование перфузии мышц голени выполнялось на МР-томографе «Magnetom Avanto», 1,5 Тл (Siemens AG, Germany) с использованием поверхностной радиочастотной катушки для тела. Пациенты располагались в канале томографа в положении лежа на спине ногами вперед, катушка центрировалась на уровне максимального объема голени. Стандартный протокол исследования включал в себя 2 фазы: исследование перфузии в покое и при нагрузке. Исследование в покое включало в се-

Таблица №1. Сравнительная характеристика испытуемых.

Характеристика	Группа I (ХИНК), n=35	Группа II (ИБС без ХИНК), n=13	Группа III (здоровые добровольцы), n=8
Возраст, лет	61±8	57±11*	40±10
Женский пол, n	3 (8,5%)	3 (23%)	2 (25%)*
Лодыжечно-плечевой индекс давления	0,6±0,17	1±0,1	1±0,1
Курение, n	18 (51%)	4 (28%)*	2 (25%)*
Анамнез курения, n	14 (40%)	4 (30%)*	2(25%)*
Ишемическая болезнь сердца, n	28 (80%)	13 (100%)*	0
Артериальная гипертензия, n	33 (93%)	13 (100%)*	0
Сахарный диабет, n	8 (23%)	2 (15%)*	0
Стентирование нижних конечностей, n	4 (12%)	0	0
Шунтирование нижних конечностей, n	4 (12%)	0	0

* $p > 0,05$

бя топограмму (последовательность TrueFISP, по 3 среза в 2-х плоскостях, поперечной и фронтальной), серию изображений в корональной проекции (T2-trufi) и перфузионное исследование мышц с использованием последовательности TurboFLASH. Контрастный препарат на основе GdDTPA вводился внутривенно болюсно при помощи автоматического инжектора «Optistar» со скоростью 3 мл/с в стандартной дозе (0,1 ммоль/кг). Одновременно происходило сканирование на 5 уровнях в поперечной плоскости. Исследование перфузии во время нагрузки, вторая фаза, проводилось по той же схеме после флексии/экстензии стоп в положении лёжа на спине в течение 5 минут в группах II – III и до появления лимитирующих симптомов ишемии в группе I (в среднем 90 секунд).

Анализ данных.

Данные обрабатывались при помощи программы Siemens Mean Curve. На основании визуализации максимального контрастирования передней большеберцовой или других артерий голени (в случае окклюзии первой) и сигнала, полученного от передней большеберцовой мышцы путем установки области интереса в её проекции, были построены кривые интенсивности сигнала. Оценивались следующие показатели: пиковая мышечная перфузия (МП) в покое и после нагрузки (пок/нагр), время достижения пиковой интенсивности кровотока и перфузии в покое и при нагрузке.

В группе контроля и нормы анализировались показатели по правой нижней конечности, в группе пациентов с ХИНК – данные симптомной конечности.

На рисунке 1 представлен процесс обработки полученных данных. Верхние кривые с ранним пиком соответствуют интенсивности

кровотока в покое на правой и левой конечностях, нижние – пологие – тканевой перфузии в покое.

Статистический анализ.

Основные анализируемые показатели являются непрерывными переменными и представлены как среднее значение ± стандартное отклонение или медиана [25; 75 процентиля]. Все выборки подвергались анализу на нормальность с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Анализ групп на сопоставимость проводился при помощи теста Манна-Уитни и метода таблиц сопряженности 2x2, критерия Фишера. Сравнение между группами выполнялось с использованием непарного t-теста (для нормального распределения) и теста Манна-Уитни (для неправильного распределения). Статистический анализ выполнялся при помощи программы GraphPad Prism5.

Результаты.

Сравнительная характеристика испытуемых представлена в таблице №1. Анализируемые группы с ХИНК и без были сопоставимы по основным характеристикам.

Согласно полученным данным, пиковая интенсивность мышечной перфузии (МП) в покое у пациентов с хронической ишемией конечностей ниже, чем в контрольной группе без ХИНК (6,34±2,9 vs 7,55±1,38, $p=0,0045$), в том числе при отдельном сравнении с сопоставимой по полу и возрасту группой больных ишемической болезнью сердца (6,34±2,9 vs 7,41±1,3, $p=0,016$).

После выполнения предложенной нагрузки также были выявлены значимые различия по показателю пиковой интенсивности перфузии между группами (8,13±2,3 vs 11,88±3,83,

Таблица №2. Сравнение исследуемых показателей в основных группах.

		Пациенты с ХИНК, n=35	Пациенты без ХИНК, n=21	Пациенты с ИБС, n=13	Здоровые добровольцы, n=8	p<0,05
		1	2	3	4	
МП макс.* покой	а	6,34±2,9	7,55±1,38	7,41±1,3	7,78±1,59	1а-2а, 1а-3а, 1а-4а, 1а-1б, 2а-2б, 3а-3б
МП макс. нагрузка	б	8,13±2,3	11,88±3,83	12,22±3,34	11,32±4,7	1б-2б, 1б-3б, 1б-4б
Время достижения АК макс.** в покое, с	в	38,66±6,62	40,71±9,91	41,54±10,28	39,38±9,78	2в-2г, 4в-4г
Время достижения АК макс. при нагрузке, с	г	38,4±9,9	33,33±8,27	35,38±8,53	30,00±7,07	1г-4г
Время достижения МП макс. в покое, с	д	299±1,56	299±3	298,5±3,75	300	1д-1е, 2д-2е, 3д-3е, 4д-4е
Время достижения МП макс. при нагрузке, с	е	38,78±10,23	35,95±7,18	37,69±7,53	33,13±5,94	
Изменение времени кровотока (ж)	ж	0[-5;5]	5[2,5;10]	5[2,5;10]	5[2,5;13,75]	1ж-2ж, 1ж-4ж

*МП макс - пиковая интенсивность мышечной перфузии
**АК макс - пиковая интенсивность кровотока

p=0,0003 для пациентов с ХИНК и без ХИНК; 8,13±2,3 vs 12,22±3,34, p<0,0001 для пациентов с ХИНК и ИБС без ХИНК). Достоверных различий по показателю пиковой интенсивности МП в покое и при нагрузке между подгруппами пациентов с нормальным кровообращением нижних конечностей (больных ИБС и здоровых добровольцев) не наблюдалось.

В группе пациентов с перемежающейся хромотой показатель пиковой интенсивности МП значительно увеличивался при нагрузке по сравнению с данными покоя (8,13±2,3 vs 6,34±2,9, p=0,0012). Пиковая интенсивность перфузии при нагрузке увеличивалась по отношению к показателю покоя и в группе пациентов с ИБС (12,22±3,34 vs 7,41±1,3, p=0,0001), тогда как у здоровых добровольцев различие имело лишь тенденцию к достоверности (11,32±4,7 vs 7,78±1,59, p=0,06). Основные результаты исследования представлены в таблице №2.

Кривые интенсивности МП и кровотока здорового добровольца и пациента с перемежающейся хромотой в покое представлены на рисунке 2, при нагрузке – на рисунке 3.

Время достижения пиковой интенсивности кровотока в покое между группами досто-

верно не различалось. Однако, было отмечено, что при нагрузке у пациентов с ХИНК пиковая интенсивность кровотока достигалась значительно медленнее, чем у здоровых добровольцев (38,4±9,9 с vs 30,0±7,07 с, p=0,0164).

В группе пациентов с ХИНК время достижения пика кровотока не изменялось при нагрузке (38,66±6,62 с vs 38,4±9,9 с, p=0,5), тогда как в группе пациентов без ХИНК достоверно уменьшалось (40,71±9,91 с vs 33,33±8,27 с, p=0,013). Среди испытуемых без ишемии конечностей достоверное уменьшение времени достижения пика кровотока при нагрузке отмечалось у здоровых добровольцев (39,38±9,78 с vs 30,0±7,07 с, p=0,04), хотя тенденция к более быстрому достижению максимума кровотока наблюдалась и среди пациентов с ИБС (41,54±10,28 с vs 35,38±8,53 с, p=0,06).

На фоне физической нагрузки время достижения пиковой интенсивности кровотока у пациентов без ХИНК сократилось на 5 секунд [2,5; 10 процентиля], что достоверно отличалось от группы ХИНК (p=0,0288), для которой показатель при нагрузке не менялся - 0[-5; 5 процентиля]. Различия по показателю изменения времени были получены и при сравнении пациен-

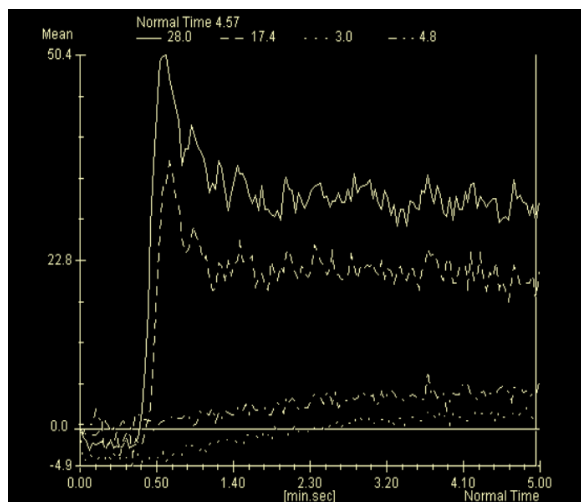


Рис. 2, а.

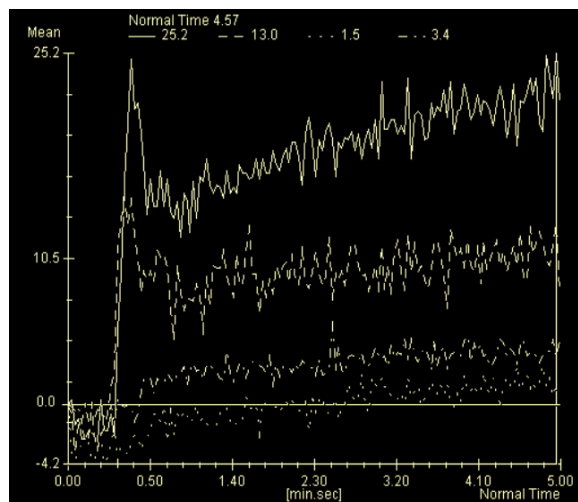


Рис. 2, б.

Рис. 2. Динамическая контрастная МРТ.

а - Кривые интенсивности сигнала артериального кровотока и мышечной перфузии здорового добровольца в покое.

б - Кривые интенсивности сигнала артериального кровотока и мышечной перфузии пациента с ХИНК в покое. Абсолютные значения пиковой интенсивности кровотока и перфузии в покое у здорового добровольца выше, чем у пациента с ХИНК.

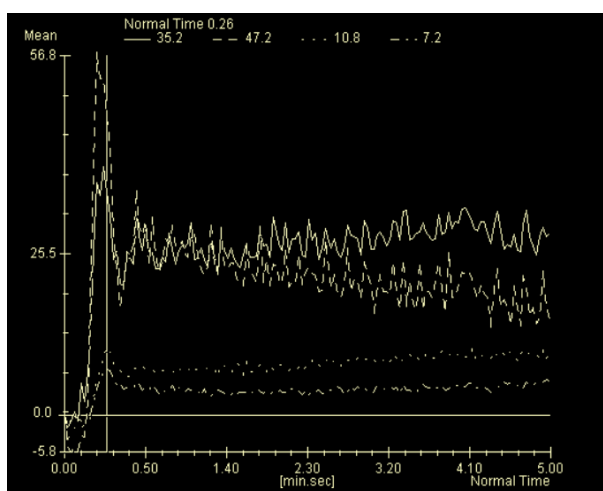


Рис. 3,а.

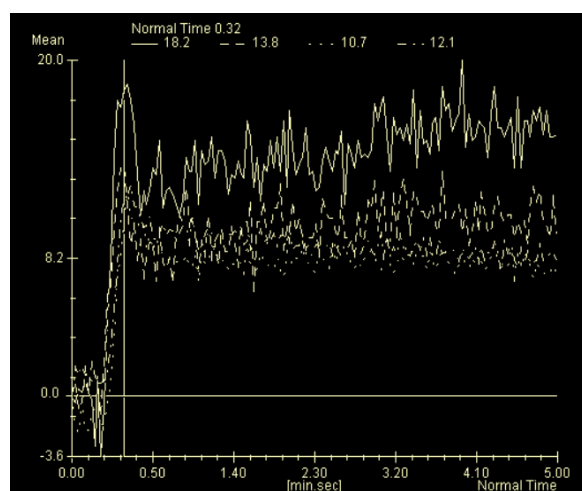


Рис. 3,б.

Рис. 3. Динамическая контрастная МРТ.

а - Кривые интенсивности сигнала здорового добровольца при нагрузке. б - Кривые интенсивности сигнала пациента с ХИНК при нагрузке. При нагрузке отмечается появление раннего пика кривой интенсивности перфузии в обеих группах.

тов с ХИНК и здоровых добровольцев (0[-5; 5 процентиля] vs [2,5; 10 процентиля], $p=0,025$), по отношению к пациентам с сопутствующей ИБС без ХИНК различия имели лишь тенденцию к достоверности ($p=0,05$).

Время достижения пика перфузии во всех группах составило в среднем 300 с, кривая имела вид восходящей полупараболы (рис. 2, нижние кривые). Обращало на себя внимание изменение формы кривой перфузии при

нагрузке в обеих группах – появление раннего пика (рис. 3). Время достижения пиковой интенсивности мышечной перфузии при нагрузке в группе пациентов без ХИНК составило $35,95 \pm 7,18$ с ($37,69 \pm 7,53$ с и $33,13 \pm 5,94$ с в группах пациентов с ИБС и здоровых добровольцев соответственно), в группе пациентов с ХИНК – $38,78 \pm 10,23$ с, что достоверно отличалось от показателей покоя для всех групп ($p < 0,0001$), но не различалось между собой

($p > 0,05$).

Обсуждение.

В данном исследовании был проведен анализ данных, полученных при помощи динамической контрастной МРТ у сопоставимых по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям пациентов с ХИНК и без, а также здоровых добровольцев.

При физической нагрузке в норме происходит увеличение тканевой перфузии за счет усиления притока крови по магистральным артериям, что проявляется уменьшением времени достижения пиковой интенсивности кровотока, что и было продемонстрировано в группе пациентов без ХИНК, где достоверный прирост перфузии при нагрузке сопровождался уменьшением времени достижения пика кровотока. Среди пациентов с ИБС без ХИНК также наблюдался значимый прирост пиковой перфузии при нагрузке, тогда как в группе здоровых добровольцев прирост оказался недостоверным. Отсутствие значимого прироста мышечной перфузии при нагрузке в группе здоровых добровольцев, вероятно, связано с недостаточным уровнем интенсивности нагрузки для данной группы испытуемых, а также с небольшим объемом выборки.

Среди пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в ответ на нагрузку не выявлено уменьшения времени достижения пиковой интенсивности артериального кровотока, что обусловлено поражением магистральных артерий. В то же время, без увеличения степени артериального кровотока значимо возрастает тканевая перфу-

зия, что, вероятнее всего, достигается за счет активации коллатерального кровоснабжения.

Способность динамической контрастной МРТ выделять и отличать пациентов с ХИНК от испытуемых с нормальным кровотоком в нижних конечностях была показана еще в 2004 году [13]. В работах 2007–2013 годов при исследовании пациентов с ХИНК и здоровых добровольцев в 67% случаев наблюдался прирост перфузии на фоне нагрузки в обеих группах, что также было продемонстрировано в данном исследовании. Метод доказал свою способность отличать больных периферическим атеросклерозом от здоровых, что было подтверждено более поздними исследованиями [13, 14]. Впоследствии было показано, что показатель мышечной перфузии при нагрузке в группе пациентов с ХИНК и без неё не только достоверно отличался, но и хорошо воспроизводим [16].

Заключение.

Динамическая контрастная МРТ – перспективный неинвазивный метод, при помощи которого возможно выявить изменение мышечной перфузии в ответ на нагрузку у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, что позволяет косвенно судить о степени выраженности коллатерального кровообращения. Метод может быть использован для оценки эффективности различных видов консервативной терапии, направленных на стимуляцию роста и/или развития коллатеральных сосудов в ишемизированной мышце.

Список литературы:

1. Criqui M.H., Fronek A., Barrett-Connor E. et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985; 71 (3): 510–551.
2. Hiatt W.R., Hoag S., Hamman R.F. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation*. 1995; 91 (5): 1472–1479.
3. Рекомендации Европейского Общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012. Приложение №4.
4. Чазов Е.И., Карпов Ю.А. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для практикующих врачей. М., Литтеппа. 2014; 2 (44): 747–758.
5. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H. et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991; 20 (2): 384–392.
6. Hirsch A., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001; 286 (11): 1317–1324.
7. Selvin E., Erlinger T.P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004; 110 (6): 738–743.
8. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33 (1): 1–75.
9. Страздён Е.Ю., Шария М.А., Тарарак Э.М., Устюжанин Д.В. Применение магнитно-резонансной томографии в определении стабильности атеросклеротической бляшки. *REJR*. 2013; 3 (1): 57–61.
10. Синкевич Н.С., Талицкий К.А., Стукалова О.В., Карпов Ю.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке эффективности лечения хронической ишемии нижних конечностей. *Кардиологический вестник*. 2014; 4: 78–85.
11. Yanping L., Mohning K., Hradil V. et al. Evaluation of tissue perfusion in a rat model of hind-limb Muscle Ischemia Using Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2002; 16 (3): 277–283.
12. Heymann M.A., Payne B.D., Hoffman J.I., Rudolph A.M. Blood flow measurements with radionuclide-labeled particles. *Prog Cardiovasc Dis*. 1977; 20 (1): 55–79.
13. Leppek R., Hoos O., Sattler A. et al. MR-Imaging of lower leg muscle perfusion. *Herz*. 2004; 29 (1): 32–46.
14. Isbell D., Epstein F., Zhong X. et al. Calf Muscle Perfusion at

Peak Exercise in Peripheral Arterial Disease: Measurement by First-Pass Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. J Magn Reson Imaging. 2007; 25 (5): 1013–1020.

15. Anderson J.D., Epstein F., Meyer C. et al. Multifactorial Determinants of Functional Capacity in Peripheral Arterial Disease Uncoupling of Calf Muscle Perfusion and Metabolism. *JACC. 2009; 54 (7): P.628–635.*

References:

1. Criqui M.H., Fronek A., Barrett-Connor E. et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation. 1985; 71 (3): 510–551.*

2. Hiatt W.R., Hoag S., Hamman R.F. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. *The San Luis Valley Diabetes Study. Circulation. 1995; 91 (5): 1472–1479.*

3. ESC Guidelines on Peripheral Artery Diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012. Supplement №4 (in Russian).*

4. Chazov E.I., Karpov Yu.A. Rationale For drug therapy of cardiovascular diseases. A guidebook for medical practitioners. *M., Littera. 2014; 2 (44): 747–758 (in Russian).*

5. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H. et al. Eginburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol. 1991; 20 (2): 384–392.*

6. Hirsch A., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA. 2001; 286 (11): 1317–1324.*

7. Selvin E., Erlinger T.P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation. 2004; 110 (6): 738–743.*

8. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 33 (1): 1–75.*

9. Strazden E.YU., Shariya M.A., Tararak E.M., Ustyuzhanin D.V. Application of magnetic resonance imaging in determining

2009; 54 (7): P.628–635.

16. Jiji R.S., Pollak A.W., Epstein F. et al. Reproducibility of rest and exercise stress contrast-enhanced calf perfusion magnetic resonance imaging in peripheral arterial disease. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2013; 15 (14) doi: 10.1186/1532-429X-15-14.*

of atherosclerotic plaque stability. *REJR. 2013; 3 (1): 57–61 (in Russian).*

10. Sinkevich N.S., Talitskiy K.A., Stukalova O.V., Karpov Y.A. Diagnostic and therapy efficiency evaluation of chronic limb ischemia performed by magnetic resonance tomography. *Kardiologicheskij Vestnik. 2014; 4: 78–85 (in Russian).*

11. Yanping L., Mohning K., Hradil V. et al. Evaluation of tissue perfusion in a rat model of hind-limb Muscle Ischemia Using Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J Magn Reson Imaging. 2002; 16 (3): 277–283.*

12. Heymann M.A., Payne B.D., Hoffman J.I., Rudolph A.M. Blood flow measurements with radionuclide-labeled particles. *Prog Cardiovasc Dis. 1977; 20 (1): 55–79.*

13. Leppek R., Hoos O., Sattler A. et al. MR-Imaging of lower leg muscle perfusion. *Herz. 2004; 29 (1): 32–46.*

14. Isbell D., Epstein F., Zhong X. et al. Calf Muscle Perfusion at Peak Exercise in Peripheral Arterial Disease: Measurement by First-Pass Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J Magn Reson Imaging. 2007; 25 (5): 1013–1020.*

15. Anderson J.D., Epstein F., Meyer C. et al. Multifactorial Determinants of Functional Capacity in Peripheral Arterial Disease Uncoupling of Calf Muscle Perfusion and Metabolism. *JACC. 2009; 54 (7): P.628–635.*

16. Jiji R.S., Pollak A.W., Epstein F. et al. Reproducibility of rest and exercise stress contrast-enhanced calf perfusion magnetic resonance imaging in peripheral arterial disease. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2013; 15 (14) doi: 10.1186/1532-429X-15-14.*

Received: 20.12.2015

Accepted: 14.01.2016

Corresponding author: Sinkevich N.S. n.s.sinkevich@gmail.com