

УДК 616.137-089.844-085.225.2

DOI: 10.64566/2949-6292-2025-20-4-3-8

Антитромботическая терапия после реконструктивных операций на артериях конечностей. Обзор литературы

А. В. Максимов^{1, 2, 3}, Р. М. Муллахметов¹, Г. В. Скрыбин¹¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань, Россия² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия³ Казанская государственная медицинская академия — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

Antithrombotic therapy following reconstructive surgery for peripheral artery disease: A narrative review

A. V. Maksimov^{1, 2, 3}, R. M. Mullakhmetov¹, G. V. Skryabin¹¹ Regional Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia² Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia³ Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russia

Аннотация

Актуальность. Реконструктивные операции на артериях конечностей — один из важнейших разделов сосудистой хирургии (более 30 тысяч вмешательств в России в 2024 году). Антитромботическая терапия при этом критически важна для профилактики тромбоза в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, однако отсутствуют единые клинические рекомендации по ее оптимизации с учетом типа операции, пластического материала и коморбидности.

Цель: проанализировать современные данные об эффективности и безопасности различных режимов анти-тромботической терапии после реконструктивных операций на артериях конечностей.

Материалы и методы. Проведен анализ данных научной литературы. Систематизированы результаты 15 ключевых исследований (включая 7 рандомизированных контролируемых, 2 метаанализа, 1 кокрейновский обзор, крупные регистры и клинические рекомендации), посвященных антитромботической терапии после реконструктивных операций на артериях конечностей. Анализ фокусировался на эффективности и безопасности различных режимов анти тромботической терапии (антиагреганты, антикоагулянты, комбинированная терапия) в зависимости от типа вмешательства (открытое/эндоваскулярное), используемого пластического материала (аутовена / синтетический протез) и локализации реконструкции.

Результаты. **Эндоваскулярные вмешательства:** пациентам после эндоваскулярных вмешательств должна быть назначена длительная одинарная антитромбоцитарная терапия. Двойная антитромбоцитарная терапия рекомендована только коротким курсом (1 месяц) и может быть продлена при высоком риске ретромбоза. **Открытые операции:** двойная антитромбоцитарная терапия оправдана после открытых сосудистых реконструкций с повышенным риском тромбоза/окклюзии. Комбинация аспирина с ривароксабаном (2,5 мг 2 раза в день) снижает риск окклюзии шунта. Добавление варфарина к пролонгированной терапии может иметь некоторые преимущества, особенно при повышенном риске тромбоза шунта, но ценой увеличения количества геморрагических осложнений.

Заключение. Антитромботическая терапия после реконструктивных сосудистых операций индивидуальна. Она зависит от способа хирургического лечения (открытое или эндоваскулярное), топографии сосудистого поражения, используемого пластического материала (аутовена / синтетический протез), коморбидного фона. При определении интенсивности и длительности терапии необходимо учитывать баланс между пользой терапии и риском геморрагических осложнений.

Ключевые слова: антитромботическая терапия; периферические артерии; шунтирование; эндоваскулярное вмешательство; антикоагулянты; антиагреганты.

Abstract

Relevance. Reconstructive operations on limb arteries are one of the most important areas of vascular surgery (>30,000 interventions in Russia, 2024). Antithrombotic therapy is critically important for thrombosis prevention in early and late postoperative periods, yet unified clinical guidelines for its optimization considering surgery type, graft material, and comorbidities are lacking.

Aim: to analyze contemporary data on the efficacy and safety of various antithrombotic therapy regimens following reconstructive operations on limb arteries.

Materials and methods. Analysis of scientific literature data was performed. Results from 15 key studies (including 7 randomized controlled trials, 2 meta-analyses, 1 Cochrane review, large registries, and clinical guidelines) focus-

ing on antithrombotic therapy after reconstructive limb artery operations were systematized. Analysis addressed efficacy/safety of different regimens (antiplatelets, anticoagulants, combination therapy) based on intervention type (open/endovascular), graft material (autologous vein / synthetic prosthesis), and reconstruction site.

Results. *Endovascular interventions:* long-term single antiplatelet therapy should be prescribed post-endovascular intervention. Dual antiplatelet therapy is recommended only as a short course (1 month) and may be extended for high rethrombosis risk. *Open surgery:* dual antiplatelet therapy is justified after open vascular reconstructions with elevated thrombosis/occlusion risk. Aspirin combined with rivaroxaban (2.5 mg BID) reduces graft occlusion risk. Adding warfarin to prolonged therapy may offer benefits (especially for high graft thrombosis risk) but increases hemorrhagic complications.

Conclusion. Antithrombotic therapy after reconstructive vascular surgery is individualized. It depends on: surgical approach (open/endovascular), vascular lesion topography, graft material (autologous vein / synthetic prosthesis), and comorbidities. Determining therapy intensity/duration requires balancing treatment benefits against hemorrhagic complication risks.

Keywords: antithrombotic therapy; peripheral artery disease; bypass grafting; endovascular intervention; anticoagulants; antiplatelet agents.

Введение. Реконструктивные операции при заболеваниях артерий конечностей — один из важнейших разделов сосудистой хирургии. По данным Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, в 2024 году в России было выполнено более 30 тысяч операций на периферических артериях — четверть всех сосудистых реконструкций.

Антитромботическая терапия (АТТ) — краеугольный камень лечения как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Успех лечения напрямую зависит от грамотной и скрупулезной терапии, которую необходимо проводить месяцы и годы, а чаще всего она становится пожизненной.

Арсенал лекарственных средств широк и постоянно пополняется новыми препаратами. Благодаря многочисленным клиническим исследованиям растет опыт использования и понимание механизмов их действия. Однако в настоящее время в России отсутствуют глобальные клинические рекомендации, посвященные этому вопросу.

Цель исследования. Провести анализ современных данных, посвященных антитромботической терапии после реконструктивных операций на артериях конечностей. Рассмотреть различные схемы и алгоритмы в зависимости от стадии и формы заболевания, методики оперативного лечения, применяемого пластического материала и коморбидной патологии.

Материалы и методы. Проведен анализ данных научной литературы. Систематизированы результаты 15 ключевых исследований (включая 7 рандомизированных контролируемых, 2 метаанализа, 1 кокрейновский обзор, крупные регистры и клинические рекомендации), посвященных антитромботической терапии после реконструктивных операций на артериях конечностей. Анализ фокусировался на эффективности и безопасности различных режимов антитромботической терапии (антиагреганты, антикоагулянты, комбинированная терапия) в зависимости от типа вмешательства (открытое/эндоваскулярное), используемого пластического материала (аутовена / синтетический протез) и локализации реконструкции.

Результаты и обсуждение. Заболевания периферических артерий (ЗПА) — группа синдромов, в основе которой лежит нарушение проходимости артерий, вызывающее ишемию конечности. В клиническом течении хронических ЗПА различают асимптомные формы, стадию перемежающейся хромоты (ишемия напряжения — субкомпенсация), стадию критической ишемии (ишемия покоя и/или некроз — декомпенсация). Как отдельная форма существует острая ишемия конечности, которая

может развиваться как на фоне имеющегося ранее хронического облитерирующего заболевания, так и без него.

Вопрос хирургического лечения возникает у пациентов с перемежающейся хромотой, критической ишемией конечности и при острой ишемии.

При перемежающейся хромоте первой линией лечения является медикаментозная терапия. Хирургическое лечение показано при неэффективности консервативной терапии и только в тех случаях, когда хроническая ишемия конечности значительно ухудшает качество жизни.

Напротив, в стадии критической ишемии и при острой ишемии возможность хирургической реваскуляризации должна быть рассмотрена всегда, когда это возможно. Изолированная антитромботическая терапия в этих случаях бесперспективна и ее можно рассматривать только в плане коррекции сопутствующих сердечно-сосудистых рисков.

Существует два метода реваскуляризации: открытая хирургическая операция (различные варианты шунтирования или протезирования) и эндоваскулярное вмешательство (ангиопластика со стентированием или без).

Анатомически на нижних конечностях выделяют три артериальных сегмента: аортобедренный сегмент; бедренно-подколенный сегмент; подколенно-берцовый сегмент (рисунок 1). Два последних сегмента иногда объединяют термином «инфраингвинальный сегмент».

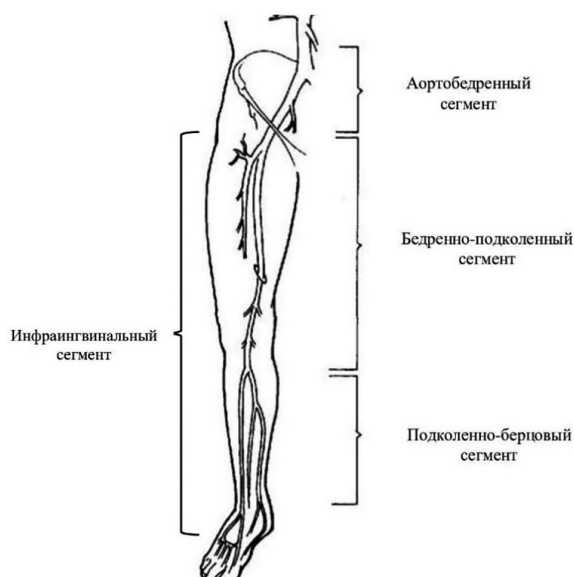


Рисунок 1. Артериальные сегменты артерий нижних конечностей

В качестве пластического материала для шунтирования используют аутовены (чаще всего — большую подкожную вену ноги) или синтетические протезы (из политетрафторэтилена, дакрона и др.). Реже используются ксенотрансплантаты.

При реконструкциях в аortoбедренном сегменте чаще всего применяются синтетические протезы, для инфраингвинальных реконструкций могут использоваться все типы пластического материала, но доказано, что лучшим материалом (как в плане осложнений, так и в плане отдаленной проходимости) является аутовена.

При выполнении инфраингвинальных шунтирований в зависимости от протяженности поражения артерии дистальный анастомоз может формироваться на уровне выше щели коленного сустава (бедренно-проксимальное шунтирование), ниже уровня коленного сустава (бедренно-дистально-подколенное шунтирование) или на уровне берцовых артерий (бедренно-берцовое шунтирование).

Непосредственные и отдаленные результаты операций отличаются в зависимости от способа реконструкции (открытые или эндоваскулярные), от их топографии (локализации проксимального и дистального анастомоза), от вида пластического материала (аутовена или протез), исходного состояния артериального русла (прежде всего дистального) и множества других факторов. Так, пятилетняя проходимость аortoбедренных протезов составляет в среднем 90–94%, аутовенозных бедренно-подколенных — 80–85%, при использовании синтетических протезов — 75% (при бедренно-проксимально-подколенных шунтированиях) и 55–65% (при бедренно-дистально-подколенных шунтированиях).

Таким образом, вариантов реконструктивных операций имеется множество. Поэтому исследований, изучающих различные режимы АТТ при каждом типе операций, не существует. Имеющиеся клинические рекомендации регламентируют лишь наиболее типовые клинические варианты.

Тем не менее известны факторы, отрицательно влияющие на проходимость реконструированных артерий. К ним, например, относятся:

- инфраингвинальные реконструкции (по сравнению с аortoбедренными);
- дистально-подколенные и берцовые реконструкции (по сравнению с проксимальными);
- реконструкции с использованием синтетических протезов (по сравнению с аутовенозными, особенно в дистальной позиции);
- повторные операции;
- реконструкции с плохой проходимостью дистального артериального русла;
- эндоваскулярные реконструкции (по сравнению с открытыми).

Клиницист вправе усиливать АТТ при таких вариантах патологии off-label, исходя из риска тромбоза/окклюзии зоны реконструкции и индивидуального риска геморрагических осложнений.

Группы препаратов, применяемых в периоперационном и отдаленном периодах, включают антиагреганты [ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел, тикагрелор и др.], антикоагулянты (прямые и непрямые). Может применяться одинарная антитромбоцитарная терапия (ОАТ) — монотерапия аспирином или другим антиагрегантом или двойная (ДАТ) — сочетание АСК с другим

антитромбоцитарным препаратом. В некоторых случаях применяется сочетание антиагрегантов с антикоагулянтами. Во всех случаях необходимо оценивать баланс польза/риск — соотношение выгоды от применяемой терапии и индивидуального потенциального риска развития кровотечения. Обычно для этого применяются различные оценочные шкалы.

Антиагрегантная терапия во время и после эндоваскулярных вмешательств. В отличие от пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, данные об антитромботической терапии после эндоваскулярного лечения периферических артерий скудны и неоднородны.

M. I. Qureshi с соавт. (2020) проанализировали 94 различных клинических отчетов, посвященных эндоваскулярным вмешательствам на периферических артериях. Всего было выявлено 64 различных протокола во время процедуры и 51 отдельный протокол после процедуры. Монотерапия антитромбоцитарными препаратами и нефракционированный гепарин (НФГ) были наиболее распространенным вариантом лечения в периоперационном периоде, а после процедуры чаще всего применялась двойная антитромбоцитарная терапия (55%). При этом наблюдалась растущая тенденция к использованию двойной терапии ($p < 0,001$) [1].

Опросник CLEAR (Considering Leading Experts' Antithrombotic Regimes around peripheral angioplasty) объединил 162 полных ответа от респондентов из 22 стран, преимущественно Великобритании (48%) и остальной части Европейского союза (44%). В Великобритании не было различий между использованием двойной и одинарной антитромбоцитарной терапии после процедуры (50% против 37%, $p = 0,107$). Однако значительное большинство респондентов из ЕС использовали двойную терапию (68% против 20%, $p < 0,001$). Выбор антитромбоцитарной терапии различался в зависимости от используемого устройства и анатомического расположения целевой артерии. Монотерапия была предпочтительнее двойной антитромбоцитарной терапии при вмешательстве на подвздошной артерии (63% против 35%, $p < 0,001$), в то время как двойная терапия была предпочтительнее при более дистальных поражениях. Риск тяжелого кровотечения при применении ДАТ был выше. Большинство (82%) респондентов считали, что недостаточно данных для формирования стандартных алгоритмов антитромботической терапии после периферического эндоваскулярного вмешательства [2].

В систематическом обзоре и сетевом метаанализе K. Katsanos и соавт. (2015) наблюдалось снижение частоты крупных ампутаций после реваскуляризации нижних конечностей у пациентов, получавших клопидогрел и аспирин, по сравнению с приемом только аспирина после реваскуляризации [3]. Однако этот вывод был основан на результатах исследований CHARISMA, CASPAR и MIRROR. CHARISMA включала гетерогенную группу пациентов (как с симптомами, так и без них, только 54,7% из симптомных пациентов перенесли периферическое шунтирование или ангиопластику), CASPAR включал только пациентов, перенесших открытое шунтирование. Единственным исследованием, в котором специально обследовались пациенты, перенесшие эндоваскулярное вмешательство, было исследование MIRROR, в котором приняли участие всего лишь 80 пациентов, поэтому клинические результаты были недостаточными [4]. Тем не менее в этом исследовании было показано, что частота

рестенозов и потребности в повторных вмешательствах через 6 месяцев составила 5% в группе ДАТ (клопидогрел + аспирин) и 20% в группе плацебо + аспирин, хотя эти различия нивелировались через 12 месяцев.

Таким образом, качество доказательств MIRROR слишком низкое для значимых рекомендаций. РКИ, анализирующих эффект пролонгированной (более 6 месяцев) ДАТ после эндоваскулярной реваскуляризации нижних конечностей, в настоящее время нет. Текущая практика в основном основана на экстраполяции результатов исследований, проведенных в кардиологии. Это не совсем корректно, хотя бы по причине того, что длина и диаметр реканализованного сегмента артерии значительно различаются в случае коронарных реконструкций и реконструкций артерий конечностей. Риск развития реокклюзии после стентирования артерий нижних конечностей, вероятно, значительно выше, чем при стентировании коронарных артерий, следовательно, требует более агрессивной и длительной АТТ.

Данные шведского национального сосудистого регистра SWEDVASC показали, что в группе из 1941 пациента с сахарным диабетом и критической ишемией конечности ДАТ снижает частоту высоких ампутаций по сравнению с монотерапией аспирином, без заметного увеличения риска кровотечения [5].

С течением времени наблюдается растущая тенденция к использованию ДАТ после эндоваскулярного вмешательства. Вероятно, это связано с внедрением новых технологий, таких как баллоны и стенты с лекарственным покрытием, при применении которых в коронарной практике предписывается использование ДАТ. Но конкретных данных о применении этой стратегии, ее безопасности и эффективности у пациентов с заболеванием периферических артерий нет.

Эффект цилостазола после эндоваскулярного вмешательства на нижних конечностях был изучен в метаанализе K. Desai с соавт. (2021). Добавление 200 мг цилостазола к стандартным антитромботическим стратегиям улучшило первичную проходимость при одновременном снижении риска повторной интервенции и большой ампутации. Эта закономерность оставалась статистически значимой независимо от антитромботического режима. Предполагается, что цилостазол способен уменьшать неинтимальную гиперплазию, снижая вероятность рестеноза и улучшая отдаленную проходимость [6].

Таким образом, пациентам после эндоваскулярных вмешательств должна быть назначена длительная ОАТ. ДАТ рекомендована только коротким курсом (1 месяц) и может быть продлена при высоком риске ретромбоза (вмешательства на дистальных артериях, пролонгированные поражения, стенты с лекарственным покрытием).

Антикоагулянты и комбинированная терапия после эндоваскулярных вмешательств. Комбинация аспирина (100 мг) с ривароксабаном (2,5 мг 2 раза в день) после хирургических вмешательств на артериях изучалась в исследовании VOYAGER. Первичной точкой эффективности была острая ишемия конечности, большая ампутация по сосудистым причинам, инфаркт миокарда, ишемический инсульт или смерть от сердечно-сосудистых причин. По видам оперативного лечения группа была разнородная, но 66% пациентов перенесли эндоваскулярную реваскуляризацию. Основным выводом было то, что комбинация аспирина и ривароксана улучшила первич-

ный результат по сравнению с монотерапией аспирином в течение 28 месяцев наблюдения. Впрочем, результаты были статистически достоверными в группе открытого лечения, не достигнув статистической значимости в эндоваскулярной группе [7]. Неоднозначные результаты были получены и при анализе безопасности. Количество крупных кровотечений по критериям TIMI не различалось, но по критериям ISTH было значительно выше.

В исследовании VOYAGER также была рассмотрена возможность добавления к лечению клопидогрела. Его применение разрешалось по усмотрению исследователя в течение 6 месяцев после реваскуляризации. Его получали 50,6% пациентов при средней длительности курса 29 дней. Добавление клопидогрела не влияло на эффективность терапии, но при его применении в течение более 30 дней увеличивалось количество крупных кровотечений [8].

Таким образом, в настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимуществах использования оральных антикоагулянтов после эндоваскулярных процедур.

Антитромбоцитарная терапия после открытой артериальной хирургии. Если в отношении антиагрегантной терапии после эндоваскулярных реконструкций имеется дефицит данных, то антитромбоцитарная терапия после открытой сосудистой хирургии довольно хорошо изучена. В период с 1995 по 2020 год известно более 20 клинических исследований, сравнивающих различные стратегии лечения. Конечно, многие из них устарели, поскольку при анализе не использовались все доступные в настоящее время опции.

Кокрейновский обзор 2015 года включил 16 исследований с участием 5683 рандомизированных пациентов и 9 различных схем лечения. Основным препаратом был аспирин, как в качестве монотерапии, так и в комбинации с различными препаратами (дипиридамолом, пентоксифиллином, клопидогрелом, нафтидрофурилом и др.). Антитромбоцитарная терапия аспирином или аспирином в сочетании с дипиридамолом оказала благоприятное влияние на первичную проходимость шунтов по сравнению с плацебо или отсутствием лечения через 12 месяцев. Однако этот эффект был достоверным в отношении протезов, но не в отношении аутовенозных трансплантатов. Авторы не смогли сделать конкретных выводов по поводу профилей безопасности различных схем из-за малых объемов выборки в конкретных группах; пришли к выводу о необходимости хорошо спланированных РКИ [9].

В исследовании CASPAR (2010) 851 пациент, перенесший бедренно-дистально-подколенное шунтирование, был рандомизирован для приема либо аспирина и клопидогрела, либо аспирина плюс плацебо в течение 6–24 месяцев. ДАТ по сравнению с монотерапией аспирином достоверно повышала проходимость бедренно-подколенных протезов, но при аутовенозных шунтах различий не было. Не наблюдалось статистически значимых различий между группами в частоте кровотечений [10].

Таким образом, можно предположить, что применение ДАТ оправдано после открытых сосудистых реконструкций с повышенным риском тромбоза/окклюзии. Например, при инфраингвинальном шунтировании синтетическим протезом (в отличие от аутовенозного шунтирования) и при дистальных реконструкциях (дистальный анастомоз — ниже щели коленного сустава).

Антикоагулянты и комбинированная терапия после открытых вмешательств на артериях. Непрямые

антикоагулянты (АВК) долгое время были наряду с ацетилсалициловой кислотой основным средством продленной послеоперационной терапии. В голландском многоцентровом рандомизированном исследовании 2000 года BOA RCT сравнивались результаты терапии аспирином против терапии АВК (целевое МНО 3,5–4,0) у 2690 пациентов после инфраингвинального шунтирования. Непрямые антикоагулянты были более эффективны у пациентов с аутовенозными трансплантатами, тогда как аспирин показал лучшие результаты для невенозных трансплантатов. Аспирин был ассоциирован с более низким риском кровотечений (почти в 2 раза реже). Нельзя забывать, что крупное кровотечение является мощным предиктором последующих ишемических осложнений. В этом исследовании оно было независимо связано с трехкратным повышением риска последующих ишемических событий [11]. В данном исследовании были использованы довольно высокие значения МНО, но дальнейший анализ подгрупп показал, что риск кровотечения сохранялся на высоком уровне и при значениях МНО 2–3,0. Поэтому рабочая группа сочла, что диапазон МНО не должен быть таким высоким, как в голландском исследовании, поэтому была принята прагматичная консенсусная рекомендация, рекомендуемая уровень 2,0–3,0 при целевом значении 2,5.

В североамериканское РКИ департамента по делам ветеранов 2002 года был включен 831 пациент, перенесший открытое шунтирование артерий нижних конечностей. В многоцентровом исследовании проводилось сравнение эффективности и безопасности варфарина (целевое значение МНО 1,4–2,8) в дополнение к аспирину в дозе 325 мг и одного аспирина [12]. В подгруппе варфарина была зарегистрирована лучшая проходимость шунта (71 % против 58 %, $p=0,020$). Однако это преимущество было достоверно только в группе с протезами диаметром 6 мм и не распространялось на 8-миллиметровые кондуиты и аутовенозные шунты. Однако в подгруппе с варфарином был более высокий уровень смертности (32 % против 23 %, $p=0,0001$) и большее количество геморрагических осложнений (35 % против 15 %, $p=0,020$). Авторы пришли к выводу, что длительный прием варфарина в сочетании с аспирином может иметь лишь строго ограниченные показания.

В итальянском исследовании (2012) принял участие 341 пациент, перенесший бедренно-подколенное шунтирование. Сравнивался прием варфарина (МНО 2,0–2,5) в сочетании с 75 мг клопидогрела с ДАТ (100 мг аспирина + 75 мг клопидогрела). ДАТ была менее эффективна, чем варфарин плюс клопидогрел, в отношении проходимости трансплантата у пациентов с плохим артериальным оттоком и в возникновении тяжелой ишемии, требующей ампутации (96,7 % против 92,2 %; $p=0,040$), в то время как частота незначительных кровотечений была выше при сочетании варфарина с клопидогрелом (2,9 % на пациента в год против 1,4 % на пациента в год; $p=0,030$) [13].

Таким образом, обобщая все исследования с использованием АВК, можно заключить, что добавление варфарина к пролонгированной терапии может иметь некоторые преимущества, особенно при повышенном риске тромбоза шунта, но ценой увеличения количества геморрагических осложнений.

В цитируемом выше исследовании VOYAGER было показано, что добавление ривароксабана к аспирину улучшало проходимость шунтов у пациентов, перенесших открытые хирургические вмешательства. Более того, частота

крупных кровотечений была выше в группе приема комбинации аспирина и ривароксабана после эндоваскулярного лечения, но не после хирургического лечения [7]. Важно, что общая частота кровотечений, зарегистрированная в VOYAGER (2,7 % в группе аспирин + ривароксабан против 9 % в группе аспирина), была намного ниже, чем в голландском исследовании BOA RCT (9,5 % в группе АВК против 4,1 % в группе аспирина). Это в сочетании с данными об эффективности говорит о преимуществе сочетания аспирина и ривароксабана по сравнению с АВК. Добавление к комбинации аспирина с ривароксабаном клопидогрела возможно в случаях высокого риска возникновения MALE (Major Adverse Limb Events — неблагоприятных явлений со стороны конечности: развитие острой ишемии конечности, критической ишемии, риск незапланированной реваскуляризации и/или большой ампутации), но при длительности подобной терапии свыше 1 месяца возрастает число геморрагических осложнений [8].

Артериальная эмболия. Антикоагулянтная терапия является неотъемлемой частью лечения острой ишемии эмболической этиологии. Цель ее — предотвратить дальнейшее распространение артериального тромбоза и снизить риск повторных эмболических событий, в том числе в другом сосудистом русле.

Алгоритмы лечения острой ишемии конечностей подразумевают выявление источника эмболии и возможную его коррекцию (хирургическую и/или медикаментозную). При этом исследованиях, посвященных продленной антикоагулянтной терапии при невыявленном источнике эмболии, немного. W. B. Campbell с соавт. (2000) при наблюдении за группой из 287 пациентов, перенесших острую тромбоземболию артерий конечностей, показали, что длительный прием пероральных антикоагулянтов был связан со снижением риска рецидива ишемии конечностей и ампутации. Рецидивирующая ишемия конечностей и большая ампутация встречались реже у пациентов, получавших варфарин (3 % против 19 % и 3 % против 21 % соответственно) [14].

Эффективность пероральных прямых антикоагулянтов (ПОАК) для профилактики повторных тромбоземболических событий в артериях конечностей специально не исследовалась. Однако известно по крайней мере одно многоцентровое РКИ (5390 пациентов), в ходе которого изучалась частота повторного эмболического криптогенного инсульта при приеме дабигатрана в сравнении с аспирином. Дабигатран не превосходил аспирин в предотвращении повторного инсульта. В группе дабигатрана было больше клинически значимых случаев кровотечений, но частота крупных кровотечений не различалась [15].

Заключение:

1. Пациентам, перенесшим инфраингвинальное шунтирование синтетическим протезом по поводу заболевания артерий нижних конечностей, может быть рекомендована одинарная антитромбоцитарная терапия для улучшения проходимости трансплантата.

2. Пациентам, перенесшим инфраингвинальную открытую хирургическую реконструкцию с использованием аутологичной вены или протеза, у которых нет высокого риска кровотечения, следует рассмотреть возможность приема аспирина (75–100 мг 1 раз в день) в комбинации с ривароксабаном (2,5 мг 2 раза в день) для снижения риска вторичных сердечно-сосудистых осложнений и основных нежелательных явлений в конечностях.

3. Пациентам, перенесшим инфраингвинальное шунтирование аутовеной по поводу заболевания артерий нижних конечностей, у которых нет высокого риска кровотечения, могут быть рекомендованы антагонисты витамина К для улучшения проходимости трансплантата. Целевое значение МНО должно составлять 2,0–3,0.

4. Двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрел) может быть рекомендована после инфраингвинального шунтирования синтетическим протезом в течение по меньшей мере 1 месяца.

5. Пациентам, перенесшим эндоваскулярное вмешательство по поводу заболеваний артерий нижних конечностей, у которых нет высокого риска кровотечения, может быть рекомендован короткий курс (от 1 до максимум 6 месяцев) двойной антитромботической терапии

(аспирин 75 мг + клопидогрел 75 мг) для снижения риска вторичных сердечно-сосудистых заболеваний и основных нежелательных явлений в конечностях.

6. Пациентам, перенесшим эндоваскулярное вмешательство по поводу заболеваний артерий нижних конечностей, у которых нет высокого риска кровотечения, следует рассмотреть возможность приема аспирина (75–100 мг 1 раз в день) в сочетании с ривароксабаном (2,5 мг 2 раза в день) для снижения риска вторичных сердечно-сосудистых осложнений и основных нежелательных явлений в конечностях.

7. Если к комбинации аспирин + ривароксабан в исключительных случаях добавляется клопидогрел («тройная терапия»), это не рекомендуется делать дольше 30 дней, поскольку риск кровотечения, вероятно, превысит пользу.

Литература

1. Qureshi M. I., et al. Antiplatelet and anticoagulant use in randomised trials of patients undergoing endovascular intervention for peripheral arterial disease: systematic review and narrative synthesis // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2020. – Т. 60, № 1. – С. 77–87.
2. Wong K. H. F., et al. The CLEAR (Considering Leading Experts' Antithrombotic Regimes around peripheral angioplasty) survey: an international perspective on antiplatelet and anticoagulant practice for peripheral arterial endovascular intervention // *CVIR endovascular*. – 2019. – Т. 2, № 1. – С. 37.
3. Katsanos K., et al. Comparative efficacy and safety of different antiplatelet agents for prevention of major cardiovascular events and leg amputations in patients with peripheral arterial disease: a systematic review and network meta-analysis // *PloS one*. – 2015. – Т. 10, № 8. – С. e0135692.
4. Tepe G., et al. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy — the MIRROR study: a randomised and double-blinded clinical trial // *European radiology*. – 2012. – Т. 22, № 9. – С. 1998–2006.
5. Thott O., et al. Editor's Choice — Dual Antiplatelet Therapy Improves Outcome in Diabetic Patients Undergoing Endovascular Femoropopliteal Stenting for Critical Limb Ischaemia // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2017. – Т. 53, № 3. – С. 403–410.
6. Desai K., Han B., Kuziez L., Yan Y., Zayed M. A. Literature review and meta-analysis of the efficacy of cilostazol on limb salvage rates after infrainguinal endovascular and open revascularization // *J. Vasc. Surg.* – 2021. – Т. 73, № 2. – С. 711–721.e3.
7. Bonaca M. P., et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Т. 382, № 21. – С. 1994–2004.
8. Hiatt W. R., et al. Rivaroxaban and aspirin in peripheral artery disease lower extremity revascularization: impact of concomitant clopidogrel on efficacy and safety // *Circulation*. – 2020. – Т. 142, № 23. – С. 2219–2230.
9. Forster R. B., Lethaby A., Maxwell H., Acosta S., Prins M. H. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. – № 2. – С. CD000535.
10. Belch J. J., et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial // *Journal of Vascular Surgery*. – 2010. – Т. 52, № 4. – С. 825–833, 833.e1–833.e2.
11. van Hattum E. S., et al. Bleeding increases the risk of ischemic events in patients with peripheral arterial disease // *Circulation*. – 2009. – Т. 120, № 16. – С. 1569–1576.
12. Johnson W. C., et al. Benefits, morbidity, and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral arterial bypass procedures: a prospective randomized study // *Journal of Vascular Surgery*. – 2002. – Т. 35, № 3. – С. 413–421.
13. Monaco M., et al. Combination therapy with warfarin plus clopidogrel improves outcomes in femoropopliteal bypass surgery patients // *Journal of Vascular Surgery*. – 2012. – Т. 41, № 2. – С. 316–321.
14. Campbell W. B., Ridler B. M. F., Szymanska T. H. Two-year follow-up after acute thromboembolic limb ischaemia: the importance of anticoagulation // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2000. – Т. 19, № 2. – С. 169–173.
15. Diener H. C., et al. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source // *New England Journal of Medicine*. – 2019. – Т. 380, № 20. – С. 1906–1917.

Сведения об авторах

Максимов Александр Владимирович, д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней постдипломного образования Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет; главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела, Республиканская клиническая больница
Адрес: 420055, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карла Маркса, 74; телефон 8 843 236-65-47, электронная почта maks.av@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2803-4010>

Муллахметов Рафаэль Маратович, врач — сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Республиканская клиническая больница, Казань, Россия
Электронная почта corvina422@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6869-9084>

Скрыбин Георгий Вадимович, врач — сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Республиканская клиническая больница, Казань, Россия
Электронная почта Legobitboy@gmail.com