

УДК 616.137-089.844-085.225.2

DOI: 10.64566/2949-6292-2026-21-1-3-8

Антитромботическая терапия заболеваний артерий нижних конечностей. Обзор литературы

А. В. Максимов^{1, 2, 3}, Г. В. Скрябин¹, Р. М. Муллахметов^{1, 3}¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница»

Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования

«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 for lower extremity artery diseases: a literature review

A. V. Maksimov^{1, 2, 3}, G. V. Skryabin¹, R. M. Mullakhmetov^{1, 3}¹ Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia² Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia³ Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

Аннотация. Введение. Заболевания периферических артерий (ЗПА) — группа синдромов, в основе которой лежит нарушение проходимости артерий, вызывающее ишемию конечности. Распространенность ЗПА в популяции, определяемая по снижению ЛПИ, составляет 2,5 % в возрасте 50–59 лет и 14,5 % — в возрасте старше 70 лет, а у пациентов с установленным диагнозом сосудистого заболевания другой локализации может достигать 26–40,5 %. Основой лечения, наряду с хирургической реваскуляризацией, является антитромботическая терапия (АТТ) с применением различных групп препаратов. Оптимальные схемы лечения зависят от стадий и форм заболевания, от интеркуррентной патологии, то есть индивидуальны для каждого пациента. В настоящее время глобальных национальных клинических рекомендаций по антитромботической терапии при ЗПА не существует. **Цель исследования.** Осветить основные схемы антитромботической терапии. Представить эффективные алгоритмы лечения. **Материалы и методы.** Поиск литературы был выполнен в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Анализ литературы, посвященной антитромботической терапии при заболеваниях артерий конечностей с позиций доказательной медицины. **Результаты и обсуждение.** Представлены результаты анализа данных о эффективности антитромботической терапии, как в монотерапии, так и комбинации препаратов. Рассматриваются клинические рекомендации и исследования по терапии пациентов с различными клиническими проявлениями заболеваний периферических артерий. **Заключение.** На основании этого анализа представлены алгоритмы лечения заболеваний периферических артерий.

Ключевые слова: заболевания периферических артерий; антитромботическая терапия; критическая ишемия нижних конечностей; перемежающаяся хромота.

Abstract. Introduction. Peripheral artery disease (PAD) encompasses a group of syndromes characterized by arterial obstruction leading to limb ischemia. The prevalence of PAD, as determined by a reduced ankle-brachial index (ABI), is 2.5% in individuals aged 50–59 years and increases to 14.5% in those over 70 years. Among patients with diagnosed vascular disease in other locations, the prevalence may reach 26–40.5%. Alongside surgical revascularization, the cornerstone of treatment is antithrombotic therapy (ATT) utilizing various pharmacological agents. Optimal treatment regimens depend on disease stage, clinical presentation, and comorbid conditions, thus requiring individualized approaches. Currently, there are no comprehensive national clinical guidelines for antithrombotic therapy in PAD. **Objective.** The study aims to systematize key antithrombotic treatment strategies and develop optimized therapeutic algorithms for clinical practice. **Materials and methods.** A literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science databases. An evidence-based analysis of studies on antithrombotic therapy for peripheral arterial diseases was performed. **Results and discussion.** The findings evaluate the efficacy of antithrombotic therapy, both as monotherapy and in combination regimens. Clinical guidelines and studies on the management of patients with varying clinical manifestations of PAD are reviewed. **Conclusion.** Based on this analysis, treatment algorithms for peripheral artery diseases are proposed.

Keywords: peripheral artery disease; antithrombotic therapy; critical limb ischemia; intermittent claudication.

Введение. Заболевания периферических артерий (ЗПА) — группа синдромов, в основе которой лежит нарушение проходимости артерий, вызывающее ишемию конечности. Синонимы: хронические облитерирующие

заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК), peripheral arterial disease (PAD). Как одна из форм ЗПА выделяется также острая ишемия конечностей (ОИК). Достоверным скрининговым маркером ЗПА является лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) — отношение артериального давления на уровне лодыжки к давлению на плечевой артерии (норма более 0,9; менее 1,3).

Основной причиной заболеваний артерий конечностей является атеросклероз. Другие причины включают в себя неспецифический аортоартериит, болезнь Бюргера (облитерирующий тромбангиит), эмболии, тромбозы, посттромботические окклюзии и некоторые другие, более редкие, этиологические факторы.

Распространенность ЗПА в популяции, определяемая по снижению ЛПИ, составляет 2,5% в возрасте 50–59 лет и 14,5% — в возрасте старше 70 лет,

а у пациентов с установленным диагнозом сосудистого заболевания другой локализации может достигать 26–40,5%. Соотношение симптомных и асимптомных форм составляет 1:4 — 1:3. [1]

Формы хронических ЗПА:

- асимптомные формы (снижение ЛПИ без клинических проявлений) — компенсация;
- перемежающаяся хромота (ишемия конечностей, возникающая при физической нагрузке — ходьбе) — субкомпенсация;
- критическая ишемия конечности (боли в покое и/или трофические расстройства) — декомпенсация кровообращения в конечности.

Обычно перемежающейся хромоте соответствует ЛПИ менее 0,7, но больше 0,4. Критическая ишемия возникает обычно при ЛПИ менее 0,4 (рисунок 1).

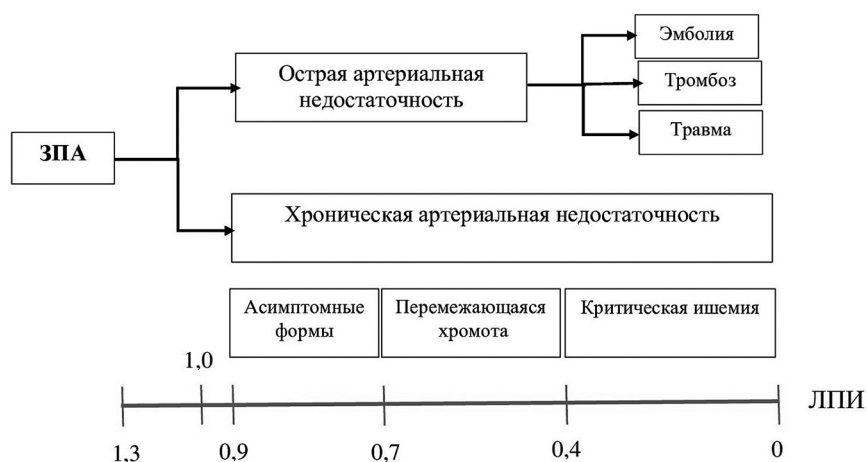


Рисунок 1. Формы заболеваний периферических артерий

Основой лечения заболеваний артерий являются антитромботические препараты. Основные их типы — антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты. Первые воздействуют на тромбоциты, подавляя их агрегацию (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, тикагрелор и др.), вторые — на систему плазменной коагуляции. Среди них выделяют прямые антикоагулянты: парентеральные (гепарины) и пероральные (ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха) и непрямые (антагонисты витамина К — АВК).

Рекомендуемые оптимальные схемы лечения зависят от стадий и форм заболевания, от интеркуррентной патологии, то есть индивидуальны для каждого пациента.

Наиболее полным руководством по антитромбоцитарной терапии (АТТ) является вышедшее в 2023 году Руководство ESVS по антитромботической терапии при заболеваниях сосудов (Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases) [2]. К сожалению, в России в настоящее время такой мультидисциплинарный документ отсутствует, а механическая экстраполяция европейских рекомендаций на территорию России не всегда возможна. Информация по этому вопросу содержится лишь в клинических рекомендациях 2019 года «Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей» [3].

Цель исследования. Проанализировать литературные источники, посвященные антитромботической терапии при ЗПА, для выявления оптимальных алгоритмов лечения при различных формах и стадиях ЗПА.

Результаты

Бессимптомные формы ЗПА. Известно два крупных РКИ, посвященных применению антитромбоцитарных препаратов при бессимптомном ЗПА. В исследовании «Аспирин при бессимптомном атеросклерозе» (1998–2008) участвовало 28 980 мужчин и женщин в возрасте от 50 до 75 лет, не имеющих клинических сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющих аномальный ЛПИ, обнаруженный при скрининге. При среднем наблюдении в 8,2 года прием аспирина по сравнению с плацебо не привел к значительному снижению числа сосудистых событий. [4]

В исследовании The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) были включены только пациенты с сахарным диабетом. Конечными точками были смерть от ишемической болезни сердца или инсульта, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт, ампутация выше лодыжки. Доказательств преимущества приема АСК также не было выявлено. [5]

В 2020 году был опубликован метаанализ, включивший эти два РКИ и еще несколько более мелких исследований (всего 33 работы, 72 181 пациент).

У бессимптомных пациентов монотерапия антитромбоцитарными препаратами снижала количество нефатальных инсультов, но не давала других клинических преимуществ. [6]

Таким образом, при изолированном бессимптомном ЗПА применение АТТ нецелесообразно.

Хронические симптомные формы ЗПА. Антитромботическая терапия при симптомных формах ЗПА преследует две цели. Первая — снизить частоту неблагоприятных явлений со стороны конечности (MALE — Major Adverse Limb Events). К ним относят развитие острой ишемии конечности, критической ишемии, риск незапланированной реваскуляризации и/или большой ампутации. Вторая цель — снизить риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий (MACE — Major Adverse Cardiovascular Events): инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти.

Доказано, что риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (как локальных — MALE, так и системных — MACE) возрастает по мере усугубления ишемии конечности. Так, снижение ЛПИ на 0,1 приводит к увеличению сердечно-сосудистой смертности на 10,2% в течение 3-летнего периода [7]. Поэтому соотношение пользы и риска антитромбоцитарной терапии при симптоматическом ЗПА должно быть более благоприятным, чем при бессимптомном.

Одинарная антитромбоцитарная терапия (ОАТ). Исторически основным препаратом, применяемым в качестве антитромбоцитарного средства, являлась ацетилсалициловая кислота, которая долгое время не имела альтернативы. Появление в конце XX — начале XXI века новых антитромботических препаратов (прежде всего клопидогреля и тикагрелора) побудило к критической оценке роли АСК в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых событий. В настоящее время имеется несколько метаанализов, посвященных этому вопросу. [4, 8–10]

Выводы этих метаанализов неоднозначны. Например, в исследовании Antithrombotic Trialists' (АТТ) Collaboration (2009) было показано, что применение аспирина привело к пропорциональному снижению числа серьезных сосудистых событий на 12% (0,51% в группе аспирина по сравнению с 0,57% в группе плацебо в год, $p=0,0001$), в основном за счет снижения примерно на 20% числа случаев нефатального инфаркта миокарда (0,18% по сравнению с 0,23% в год, $p<0,0001$) [8].

Напротив, J. Qian, X. H. Yang (2017) при анализе результатов девяти РКИ (4786 пациентов, получавших аспирин, и 4740 пациентов, получавших плацебо или контроль) показали, что аспирин в качестве монотерапии значительно снизил риск нефатального инсульта, но не оказывал влияния на профилактику всех сердечно-сосудистых событий [10].

Кроме того, в ряде этих исследований было показано увеличение количества геморрагических осложнений, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта.

Аспирин сравнивался с клопидогрелем в исследовании CAPRIE (1996). В подгруппе пациентов с заболеванием периферических артерий одинарная антитромбоцитарная терапия клопидогрелем в дозе 75 мг превосходила на 8,7% по снижению МАСЕ терапию аспирином в дозе 325 мг, а общий профиль безопасности клопидогреля был по крайней мере таким же хорошим, как у аспирина. При этом серьезные кровотечения были менее частыми в группе, получавшей клопидогрель, при значительно меньшем количестве желудочно-кишечных кровотечений.

Обновленный метаанализ 2021 года также подтвердил большую эффективность клопидогреля по сравнению с аспирином в плане профилактики сердечно-сосудистых катастроф при более выгодном профиле безопасности [11].

Сравнение эффективности тикагрелора и клопидогреля было проведено в ходе исследования EUCLID (Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease) (2017), включившего 13 885 пациентов с установленным симптомным ЗПА. Сравнивалась монотерапия клопидогрелем (75 мг в сутки) с тикагрелором (90 мг $\times$ 2 раза). Оба препарата показали одинаковую эффективность в снижении числа сердечно-сосудистых событий при одинаковом профиле безопасности и частоте кровотечений. Впрочем, надо отметить, что из исследования исключались пациенты с низким метаболизмом клопидогреля (толерантностью к препарату), что затрудняет экстраполяцию результатов на общую популяцию. [12]

Европейские клинические рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с заболеваниями сосудов (2023) в качестве препарата выбора рекомендуют клопидогрель в дозе 75 мг в день. Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей (2019) в качестве базового препарата рекомендуют аспирин (75–100 мг в день), рассматривая клопидогрель как альтернативу аспирину у пациентов с его непереносимостью. В то же время в вышеуказанном российском согласительном документе констатируется, что для пациентов, требующих проведения антиагрегантной терапии, клопидогрель может быть предпочтительным по сравнению с аспирином (класс IIb, уровень доказательности B).

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ). В исследовании CHARISMA (15 603 пациента с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или симптоматическим заболеванием периферических артерий) эффективность ДАТ (клопидогрель плюс аспирин) сравнивалась с ОАТ аспирином для профилактики МАСЕ. Хотя общей разницы не было, анализ подгруппы из 2838 пациентов с симптоматическим ЗПА продемонстрировал незначительное снижение МАСЕ в группе ДАТ. При этом частота тяжелых, фатальных или умеренных кровотечений не различалась между группами, незначительные кровотечения были увеличены при применении ДАТ. [13]

Метаанализ 2017 года, изучивший результаты долгосрочной (более 12 месяцев) ДАТ, показал, что она ас-

социрована с более низким риском МАСЕ, особенно у пациентов с перенесенными ранее инфарктом миокарда и инсультом, но связана с повышенным риском кровотечений [14].

Аналогичные данные были представлены и в метаанализе G. K. Ambler (2020) [6].

Таким образом, пролонгированная ДАТ требует тщательной оценки соотношения ишемических и геморрагических осложнений и, вероятно, должна быть зарезервирована для пациентов с наиболее высоким риском развития атеротромботических осложнений.

Дипиридамол самостоятельно и в комбинации с аспирином существенно снижал только частоту ишемии головного мозга. Его эффективность при заболеваниях артерий конечностей не доказана. [15]

Антикоагулянты при симптомных заболеваниях периферических артерий. Кокрейновский обзор 2014 года представил сравнение эффективности гепаринов (нефракционированного гепарина и НМГ) и АВК в полной терапевтической дозе (МНО 2–3) как альтернативы дезагрегантам при перемежающейся хромоте. Не выявлено разницы в дистанции перемежающейся хромоты, потребности в реваскуляризации и числе ампутаций. Ни в одном исследовании не сообщалось о значимом влиянии на МАСЕ. При этом частота крупных и незначительных кровотечений была значительно более высокой в группе, получавшей АВК, с незначительным увеличением числа фатальных кровотечений. [16]

В исследовании WAVE 2161 пациент был рандомизирован для получения только антитромбоцитарной терапии и антитромбоцитарной терапии плюс АВК в полной терапевтической дозе; 82% из них имели ЗПА. Пациенты с ранее существующими показаниями к назначению АВК были исключены. Комбинация АВК плюс антитромбоцитарная терапия не была более эффективной с точки зрения профилактики МАСЕ, но была связана с более чем трехкратным увеличением количества кровотечений, угрожающих жизни (4,0% против 1,2). [17]

Исследование COMPASS было разработано для сравнения эффективности аспирина (100 мг в день), ривароксабана (5 мг × 2 раза в день) и их комбинации (100 мг в день АСК плюс 2,5 мг × 2 раза в день ривароксабана). Было рандомизировано 27 395 пациентов с хроническим атеросклеротическим заболеванием артерий. Исследование было прекращено досрочно из-за явного превосходства комбинации ривароксабана и аспирина над монотерапией аспирином в плане предотвращения МАСЕ. Однако у этих пациентов в 1,6 раза чаще регистрировались серьезные кровотечения (3,1% против 1,9). Монотерапия ривароксабаном не привела к уменьшению числа сердечно-сосудистых катастроф по сравнению с аспирином, но также увеличивала количество серьезных кровотечений. [18]

Учитывая это, комбинированную терапию АСК с ривароксабаном, вероятно, следует зарезервировать для пациентов с ЗПА высокого риска. К ним относятся, например, пациенты с сердечной и почечной не-

достаточностью (исключая пациентов с СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м²), с критической или острой ишемией, сахарным диабетом, мультифокальным атеросклеротическим поражением, имеющие реваскуляризацию или ампутацию в анамнезе. [19, 20]

Исследований, проводящих прямое сравнение комбинации аспирина с ривароксабаном и клопидогреля, не проводилось. Однако сетевой метаанализ исследований CAPRIE и COMPASS не показал различия этих терапевтических опций в отношении первичной комбинированной конечной точки у пациентов с ЗПА. Следовательно, в отсутствие РКИ, непосредственно сравнивающего эти два метода, как клопидогрель, так и аспирин с ривароксабаном являются приемлемым выбором для вторичной сердечно-сосудистой профилактики у пациентов с хроническим симптомным ЗПА. [21]

Другие препараты. Существует относительно разнородная группа препаратов, применяемая для лечения симптомных пациентов с заболеваниями периферических артерий, прежде всего для увеличения дистанции перемежающейся хромоты. К ним относятся, в частности, цилостазол, пентоксифиллин (ингибиторы фосфодиэстеразы 3-го типа), нафтидрофурил (блокатор 5-HT₂-рецепторов тромбоцитов и гладкомышечных клеток сосудов). Эти препараты не являются антитромботическими, но за счет этих фармакологических эффектов они оказывают сосудорасширяющее действие, уменьшают агрегацию эритроцитов и тромбоцитов, улучшают процессы аэробного гликолиза и синтез макроэргических соединений. Достоверные данные об эффективности большинства вазоактивных препаратов отсутствуют. Хотя эти препараты широко рекламируются, их применение вызывает споры. Ни в одном исследовании не было показано влияния этих препаратов на MALE и MACE.

Систематический обзор и сетевой метаанализ для рассмотрения доказательств эффективности и переносимости плацебо, цилостазола, нафтидрофурил оксалата и пентоксифиллина у пациентов с перемежающейся хромотой был проведен J. W. Stevens (2012). В обзор было включено 26 РКИ. Анализировалось влияние препаратов на безболевою дистанцию ходьбы и максимальную дистанцию ходьбы. Наиболее эффективным оказался нафтидрофурил, который увеличил эти показатели на 49 и 60% соответственно. За ним следуют цилостазол (13 и 25%) и пентоксифиллин (9 и 11%). При использовании цилостазола или нафтидрофурил оксалата дополнительно рекомендуется прекратить лечение через 3–6 месяцев терапии, если не было отмечено улучшения, поскольку все исследования показали, что польза от лечения появлялась в течение этого периода времени. [22]

Острые проявления ранее хронического заболевания периферических артерий. Пациенты с острой ишемией конечностей, особенно развившейся на фоне ранее известного заболевания периферических артерий, имеют значительно большую вероятность MALE и MACE [20].

В исследовании EUCLID подгруппа пациентов с развившейся острой ишемией конечности имела в 2,2 раза более высокую частоту развития MACE, в 2,4 раза более высокую летальность от всех причин. Частота высоких ампутация была в 19,8 раза выше. [23]

Согласно современным клиническим рекомендациям по лечению острой ишемии конечностей [24], в качестве первой медицинской помощи необходимо введение НФГ или НМГ. НФГ вводится в форме болюса 5000 МЕ, далее — внутривенно непрерывно. Доза подбирается индивидуально под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с достижением целевого значения, в 1,5–2,0 раза превышающего верхнюю границу нормы. НМГ вводится в лечебных дозах.

Цель антикоагулянтной терапии — снизить риск повторной эмболии и/или распространение тромбоза в дистальном и проксимальном направлении.

В исследовании S. K. Wang (2018) задержка начала антикоагулянтной терапии более чем на 48 часов от появления симптомов была связана с увеличением частоты повторных вмешательств в течение 30 дней по сравнению с группой менее 6 часов (66,7% против 23,5) [25].

У пациентов с возможной или подтвержденной тромбоцитопенией препаратами выбора могут быть фондапаринукс и бивалирудин.

В дальнейшем АТТ проводится в зависимости от примененного метода реваскуляризации.

Выводы:

- пациентам с изолированным бессимптомным ЗПА аспирин для профилактики сердечно-сосудистых событий принимать не рекомендуется;
- пациентам с симптомным ЗПА рекомендована одинарная антитромбоцитарная терапия. В качестве препарата выбора следует рассмотреть ацетилсалициловую кислоту (75–100 мг в день) либо клопидогрель в дозе 75 мг в сутки, причем предпочтение отдается клопидогрелю;
- пациентам с хроническими симптоматическими заболеваниями артерий нижних конечностей ДАТ не рекомендуется;
- пациентам с хроническим симптомным заболеванием артерий нижних конечностей не рекомендуется получать полную дозу антикоагулянтов для вторичной сердечно-сосудистой профилактики, если нет других показаний к антикоагулянтной терапии;
- комбинация аспирин 100 мг в сутки плюс ривароксабан 2,5 мг × 2 раза в сутки может быть приемлемым выбором для профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с симптомным заболеванием артерий высокого риска, имеющих низкий риск геморрагических осложнений;
- для дополнительного лечения перемежающейся хромоты у пациентов с заболеванием периферических артерий можно рассмотреть возможность применения цилостазола, нафтидрофурил оксалата или пентоксифиллина, но лечение следует прекратить после 3–6 месяцев терапии, если не было отмечено улучшения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка отсутствует.

Литература

1. Sabouret P. et al. REACH: international prospective observational registry in patients at risk of atherothrombotic events. Results for the French arm at baseline and one year // Archives of cardiovascular diseases. – 2008. – Т. 101, № 2. – С. 81–88.
2. Twine C. P. et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases // European journal of vascular and endovascular surgery. – 2023. – Т. 65, № 5. – С. 627–689.
3. Бокерия Л. А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. – Москва, 2019.
4. Fowkes F. G. R. et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial // JAMA. – 2010. – Т. 303, № 9. – С. 841–848.
5. Belch J. et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease // BMJ. – 2008. – Т. 337. – С. 1840.
6. Ambler G. K. et al. Umbrella review and meta-analysis of antiplatelet therapy for peripheral artery disease // Journal of British Surgery. – 2020. – Т. 107, № 1. – С. 20–32.
7. CAPRIE Steering Committee et al. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // The Lancet. – 1996. – Т. 348, № 9038. – С. 1329–1339.
8. Baigent C. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials // Lancet. – 2009. – Т. 373, № 9678. – С. 1849–1860.
9. Mahmoud A. N. et al. Efficacy and safety of aspirin in patients with peripheral vascular disease: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // PLoS one. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. e0175283.
10. Qian J., Yang X. H. A meta-analysis of randomized controlled trials on antiplatelet agents versus placebo/control for treating peripheral artery disease // Medicine. – 2015. – Т. 94, № 31. – С. e1293.
11. De Carlo M. et al. Efficacy and safety of antiplatelet therapies in symptomatic peripheral artery disease: a systematic review and network meta-analysis // Current Vascular Pharmacology. – 2021. – Т. 19, № 5. – С. 542–555.
12. Hiatt W. R. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease // New England Journal of Medicine. – 2017. – Т. 376, № 1. – С. 32–40.

13. Bhatt D. L. et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Т. 49, № 19. – С. 1982–1988.
14. Fanari Z. et al. Long-term use of dual antiplatelet therapy for the secondary prevention of atherothrombotic events: meta-analysis of randomized controlled trials // *Cardiovascular Revascularization Medicine*. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 10–15.
15. De Schryver E., Algra A., van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2006. – № 2.
16. Cosmi B., Conti E., Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2014. – № 5.
17. Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial Investigators. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Т. 357, № 3. – С. 217–227.
18. Eikelboom J. W. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – Т. 377, № 14. – С. 1319–1330.
19. Kreutzburg T. et al. Editor's Choice — The GermanVasc score: a pragmatic risk score predicts five year amputation free survival in patients with peripheral arterial occlusive disease // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2021. – Т. 61, № 2. – С. 248–256.
20. Kaplovitch E. et al. Rivaroxaban and aspirin in patients with symptomatic lower extremity peripheral artery disease: a subanalysis of the COMPASS randomized clinical trial // *JAMA cardiology*. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 21–29.
21. Ambler G. K. et al. Network meta-analysis of the benefit of aspirin with rivaroxaban vs. clopidogrel for patients with stable symptomatic lower extremity arterial disease // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2021. – Т. 62, № 4. – С. 654–655.
22. Nordanstig J. et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication 5 // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2024. – Т. 67, № 1. – С. 9–96.
23. Hess C. N., Huang Z., Patel M. R. et al. Acute Limb Ischemia in Peripheral Artery Disease // *Circulation*. – 2019. – Т. 140, № 7. – С. 565.
24. Острая ишемия конечностей : национальные рекомендации / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – 2024. – URL: <https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/ischaemia/recommendation.pdf>
25. Wang S. K. et al. Perioperative outcomes are adversely affected by poor pretransfer adherence to acute limb ischemia practice guidelines // *Annals of Vascular Surgery*. – 2018. – Т. 50. – С. 46–51.

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>

Скрыбин Георгий Вадимович, врач — сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Республиканская клиническая больница, Россия, Казань

Электронная почта Legobitboy@gmail.com

Муллахметов Рафаэль Маратович, врач — сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Республиканская клиническая больница, Россия, Казань

Электронная почта corvina422@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6869-9084>