

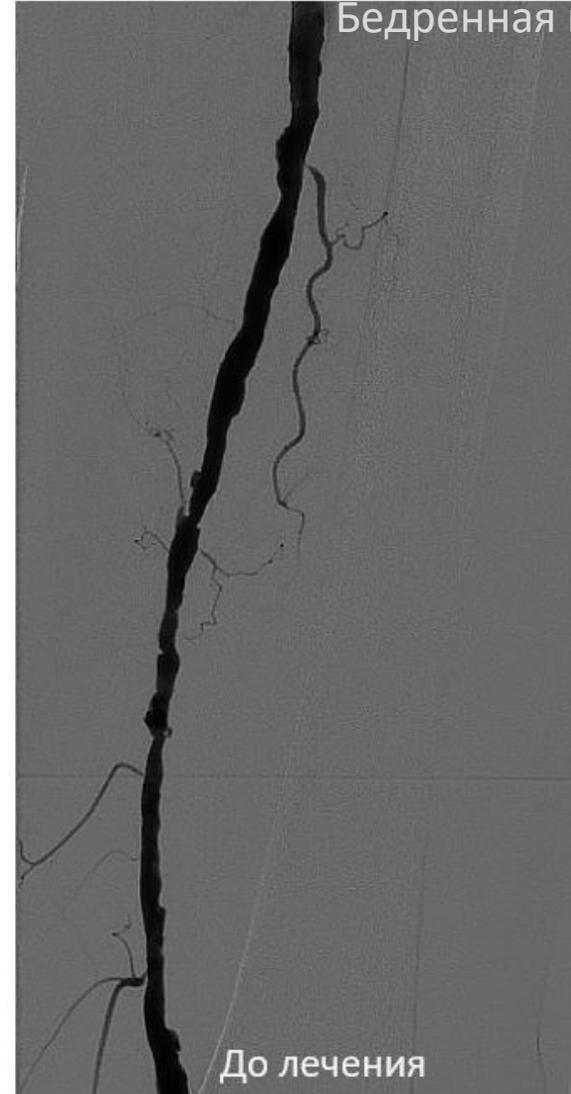
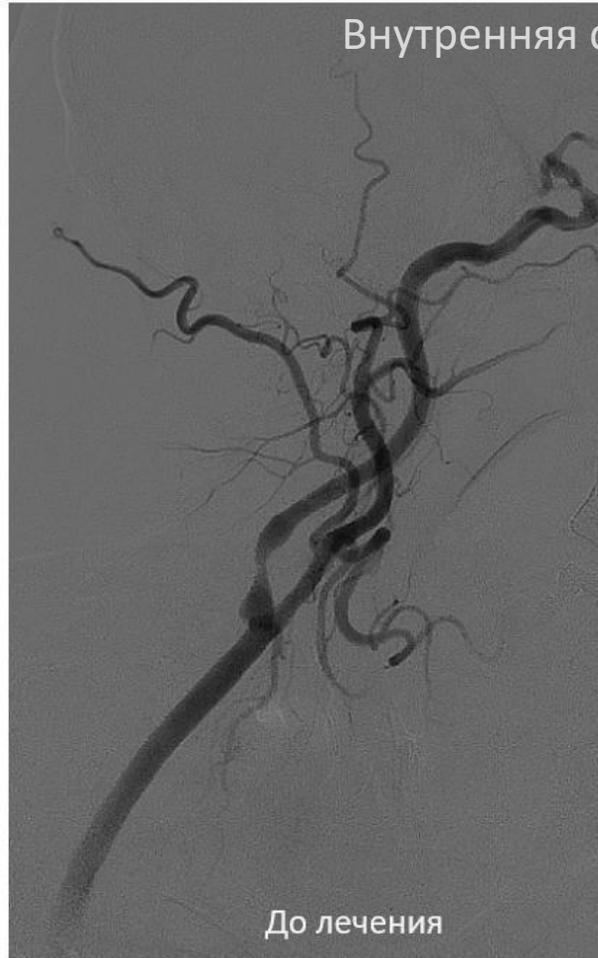


Актуальная кардиоваскулярная терапия при периферическом атеросклерозе

профессор Барсуков Антон Владимирович

23 января 2024

Эндоваскулярное лечение ЗПА широко используется в реальной клинической практике



Шкала глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска (РКО 2023)

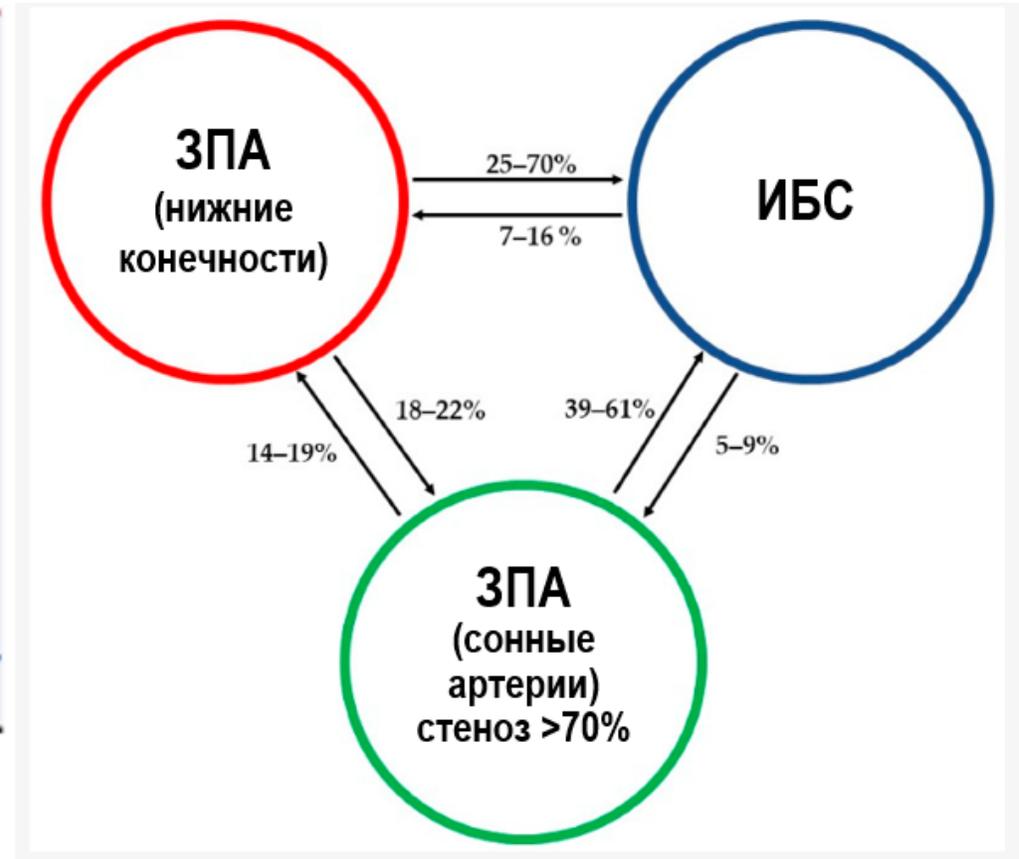
<p>Очень высокий риск</p>	<p>Пациенты с любым из следующих критериев</p> <ul style="list-style-type: none"> Документированное АССЗ клинически или по результатам обследования: ИБС, ОКС, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий Атеросклеротическое ССЗ по данным обследований – значимая АСБ (стеноз >50%) СД с ПОМ или ≥ 3 ФР или ранний СД с длительностью ≥ 20 лет ХБП с СКФ <30 мл/мин/1.73 м² СГХС в сочетании с ФР SCORE2 $\geq 7,5\%$ (<50 лет), $\geq 10\%$ (50-69 лет), $\geq 15\%$ (≥ 70 лет)
<p>Высокий риск</p>	<p>Пациенты с любым из следующих критериев</p> <ul style="list-style-type: none"> Значимо выраженный ФР (ОХС >8 ммоль/л и/или ХС ЛПНП $\geq 4,9$ ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.) СГХС без ФР СД без ПОМ или СД ≥ 10 лет или с ФР ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1.73 м² Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стенозы >25-49%) SCORE2 2,5-7,5% (<50 лет), 5-10% (50-69 лет), 7,5-15% (≥ 70 лет)
<p>Умеренный риск</p>	<p>Пациенты с любым из следующих критериев</p> <ul style="list-style-type: none"> Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без ПОМ и ФР SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50-69 лет), <7,5% (≥ 70 лет)
<p>Низкий риск</p>	<ul style="list-style-type: none"> SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50-69 лет), <7,5% (≥ 70 лет)



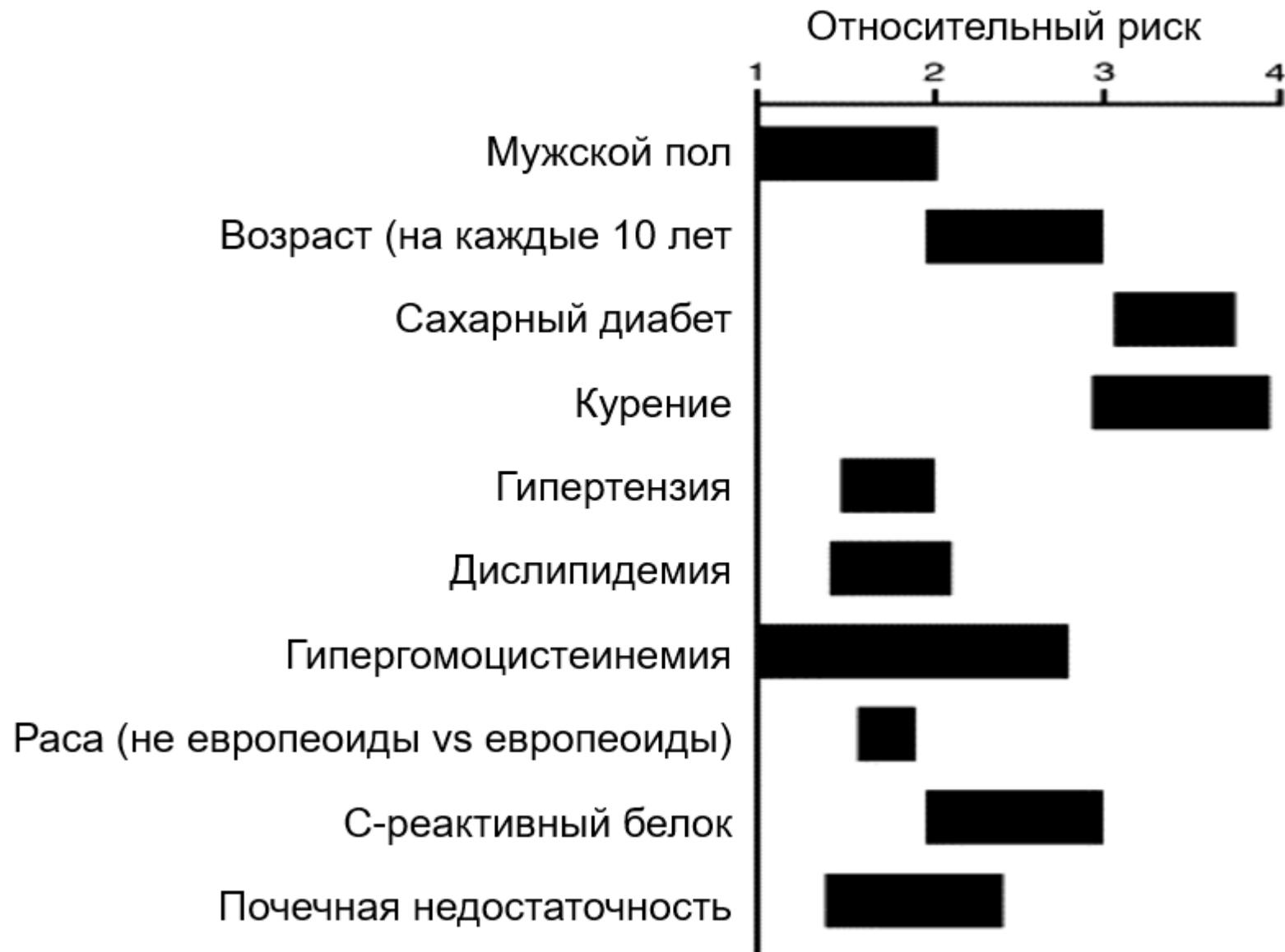
КАРДИОКЛИНИКА

Время заболеваний периферических артерий (ЗПА)

393 017 пациентов после реваскуляризации нижних конечностей; медиана наблюдения 2.7 лет (1.3-4.4)



Факторы риска заболеваний периферических артерий



Параметр	Измерение	Аномальный порог значений
Функция почек	рСКФ	<60 мл/мин/м ²
Альбуминурия	Альбумин / Креатинин отношение в моче	>30 мг/г
Почечный резистентный индекс	RRI	<0.07
Пульсовое АД у лиц старше 60 лет	Пульсовое АД в плечевой артерии	>60 мм рт. ст.
Скорость пульсовой волны	СПВ плечевой-лодыжечный сегмент (лица 60-70 лет)	>18 м/с
	СПВ каротидно-феморальный сегмент (лица 50-60 лет)	>10 м/с
Каротидный атеросклероз	Бляшка	ТКИМ ≥1.5 мм
	ТКИМ	>0.9 мм
Атеросклероз артерий н/к	ЛПИ	<0.9
Коронарный атеросклероз	Индекс коронарного кальция	Возраст- и пол-специфические значения
Глазное дно	Кейт-Вегенер-Баркер	Стадия III или IV

Table. General Characteristics of the Study Population by Cohort

	Tromsø	MDCS	CAPS	CHS	Total
No. of participants	6659	6103	5056	5888	23 706
Mean age, years (SD)	60.2 (10.2)	57.5 (5.9)	50.1 (13.1)	72.8 (5.6)	60.5 (12.1)
Male sex, no. (%)	3298 (49.5)	2572 (42.1)	2471 (48.9)	2495 (42.4)	10836 (45.7)
History of disease, no. (%)					
Coronary heart disease, no. (%)	822 (12.4)	102 (1.7)	108 (2.1)	1553 (32.8)	2585 (11.5)
Cerebrovascular disease, no. (%)	182 (2.7)	69 (1.2)	52 (1.0)	349 (5.9)	652 (2.8)
Body mass index, mean kg/m ² (SD)	26.1 (4.0)	25.9 (4.0)	26.6 (4.1)	26.7 (4.7)	26.3 (4.2)
Waist-hip ratio, mean (SD)	0.87 (0.08)	0.85 (0.09)	0.95 (0.11)	0.93 (0.09)	0.90 (0.10)
Hypertension, no. (%)	2257 (33.9)	2659 (43.6)	706 (14.0)	2511 (42.7)	8133 (34.3)
Mean systolic blood pressure (SD)	145 (23)	141 (19)	128 (17)	137 (22)	138 (21)
Mean diastolic blood pressure (SD)	83 (13)	87 (9)	77 (10)	71 (11)	80 (13)
Diabetes, no. (%)	217 (3.3)	244 (4.2)	134 (2.7)	722 (12.3)	1317 (5.6)
Current smoking, no. (%)	2116 (31.8)	1618 (28.1)	1055 (20.9)	700 (11.9)	5489 (23.5)
Lipids, mean (SD)					
Total cholesterol, mmol/L	6.8 (1.3)	6.2 (1.1)	NR	5.5 (1.0)	6.2 (1.3)
HDL cholesterol, mmol/L	1.5 (0.4)	1.4 (0.4)	1.5 (0.4)	1.4 (0.4)	1.5 (0.4)
LDL cholesterol, mmol/L	NR	4.2 (1.0)	3.4 (0.9)	3.4 (0.9)	3.6 (1.0)
Triglycerides, mmol/L	1.7 (1.1)	1.4 (0.8)	1.5 (1.0)	1.6 (0.9)	1.6 (0.9)
Methods of measure stenosis					
Duplex ultrasonography	Yes	Yes	Yes	No	
Lumen diameter method	Yes	Yes	No		
Cross-sectional lumen method	Yes	No	Yes		

HDL indicates high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; NR, not reported.

Table 6. Duplex ultrasound prevalence of >50% and >70% asymptomatic carotid stenosis in the general population*

Age – y	Stenosis – %	Stenosis prevalence – %	
		Men	Women
<50	>50	0.2	0.0
	>70	0.1	0.0
50–59	>50	0.7	0.5
	>70	0.2	0.1
60–69	>50	2.3	2.0
	>70	0.8	0.2
70–79	>50	6.0	3.6
	>70	2.1	1.0
≥80	>50	7.5	5.0
	>70	3.1	0.9

* Based on data from de Weerd *et al.*²⁰⁶

Recommendation 17		Unchanged
Рутинный популяционный скрининг на асимптомный каротидный атеросклероз не рекомендован		
Class	Level	References
III	C	Consensus

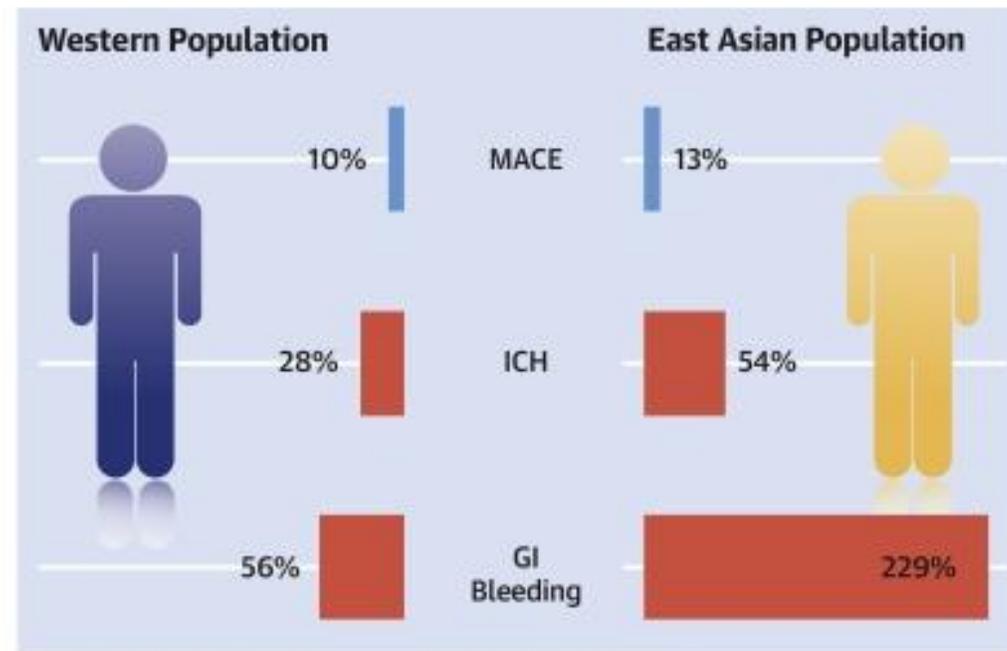
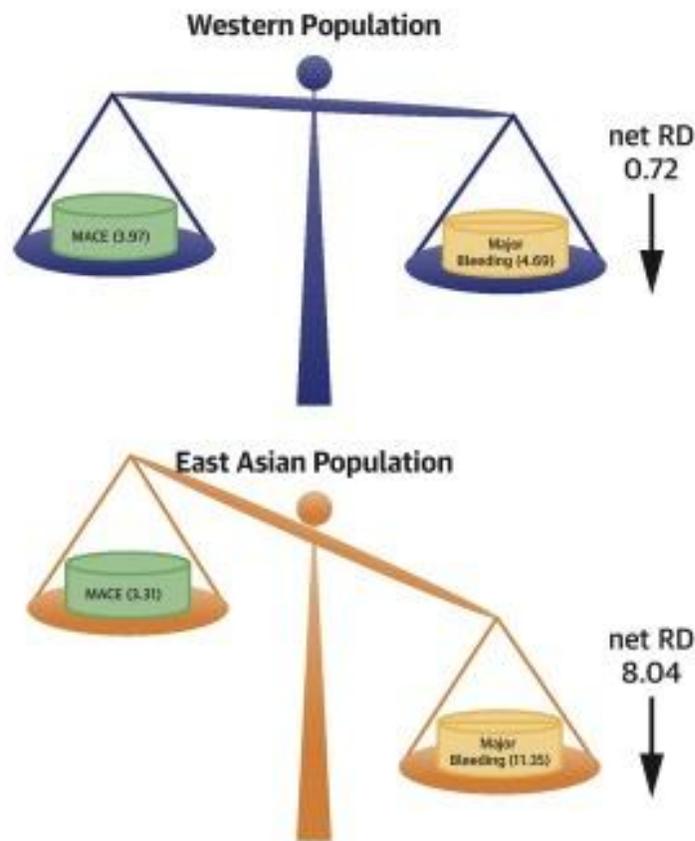
Recommendation 18		Unchanged	
У пациентов с ≥ 2 факторами СС риска может быть рассмотрен селективный скрининг на каротидный атеросклероз для оптимизации контроля риск-факторов и медикаментозной терапии. Главная цель скрининга – уменьшить позднюю СС заболеваемость и смертность, скорее чем выявить кандидатов для каротидной интервенции			
Class	Level	References	ToE
IIb	B	AbuRahma <i>et al.</i> (2022) ⁴ , Poorthuis <i>et al.</i> (2021) ²⁵⁴ , Poorthuis <i>et al.</i> (2021) ²⁵⁵ , Brott <i>et al.</i> (2011) ²⁵⁶ , Cosentino <i>et al.</i> (2020) ²⁵⁷ , Mach <i>et al.</i> (2019) ²⁵⁸	

Систематический обзор по снижению относительного риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Терапия	Снижение относительного риска АССЗ	Комментарий
Аспирин	0,90 (0,80-0,96)	Увеличение риска больших кровотечений (ОР 1,54; 95% ДИ 1,30-1,82)
Антигипертензивная терапия	ИБС: 0,84 (0,79-0,90) Инсульт: 0,64 (0,56-0,73)	Низкий риск побочных эффектов
Липидснижающая терапия	0,75 (0,70-0,81)	Низкий риск побочных эффектов (ОР 1,00; 95% ДИ 0,97-1,03)
Прекращение курения	0,85 спустя 1 год; 0,73 спустя 2 года; 0,62 спустя 4 года	Низкий риск побочных эффектов

Два РКИ (n=17,003 из Восточной Азии) девять РКИ (n=117,467 из Западных стран), в которых изучали Аспирин (≤ 100 мг/день) vs контроль (плацебо)

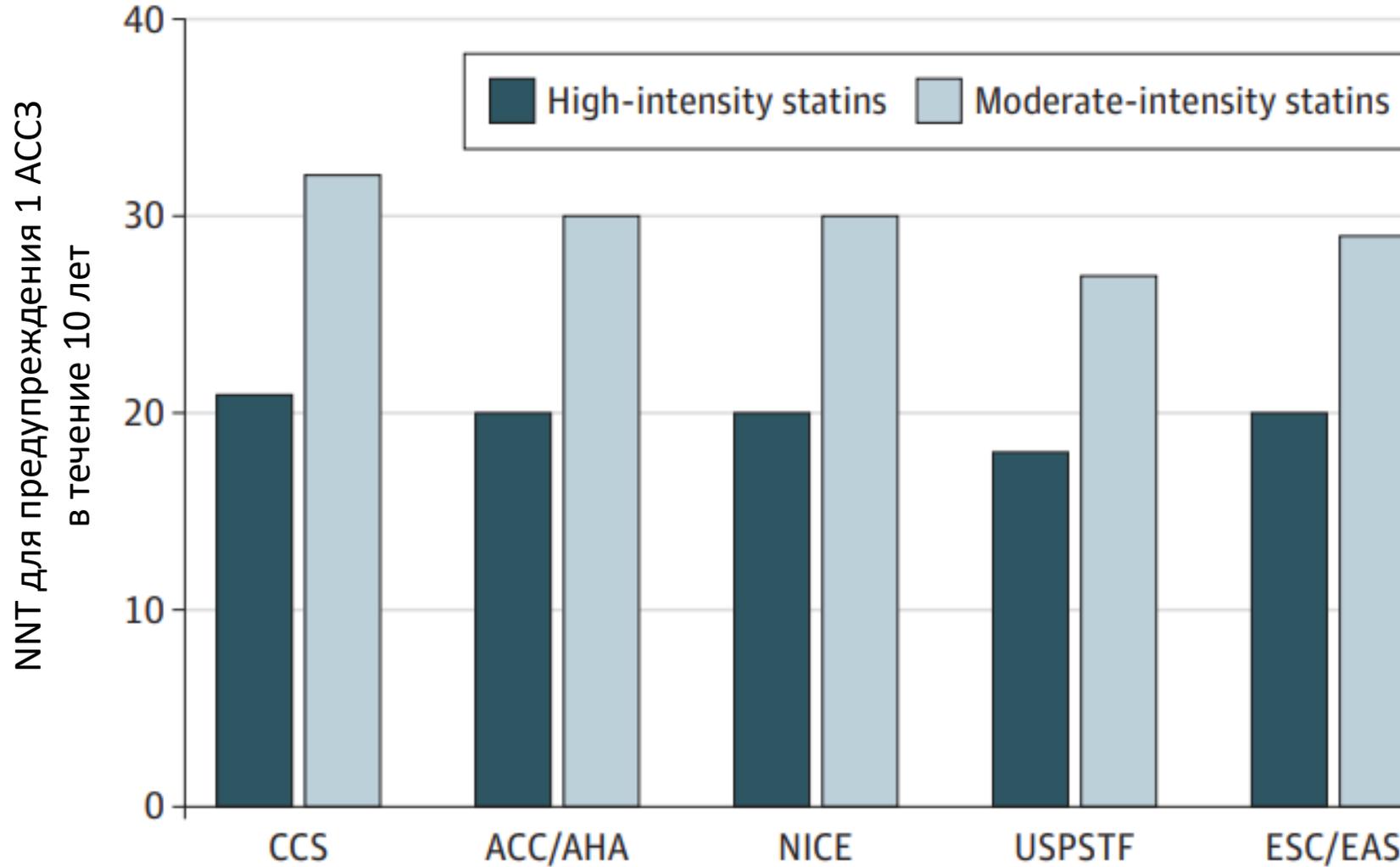
CENTRAL ILLUSTRATION: Aspirin for Primary Prevention: East Asian vs Western Population



MACE: Preventive effect
 ICH and GI Bleeding: Adverse effect

Kim RB, et al. JACC: Asia. 2023;3(6):846-862.

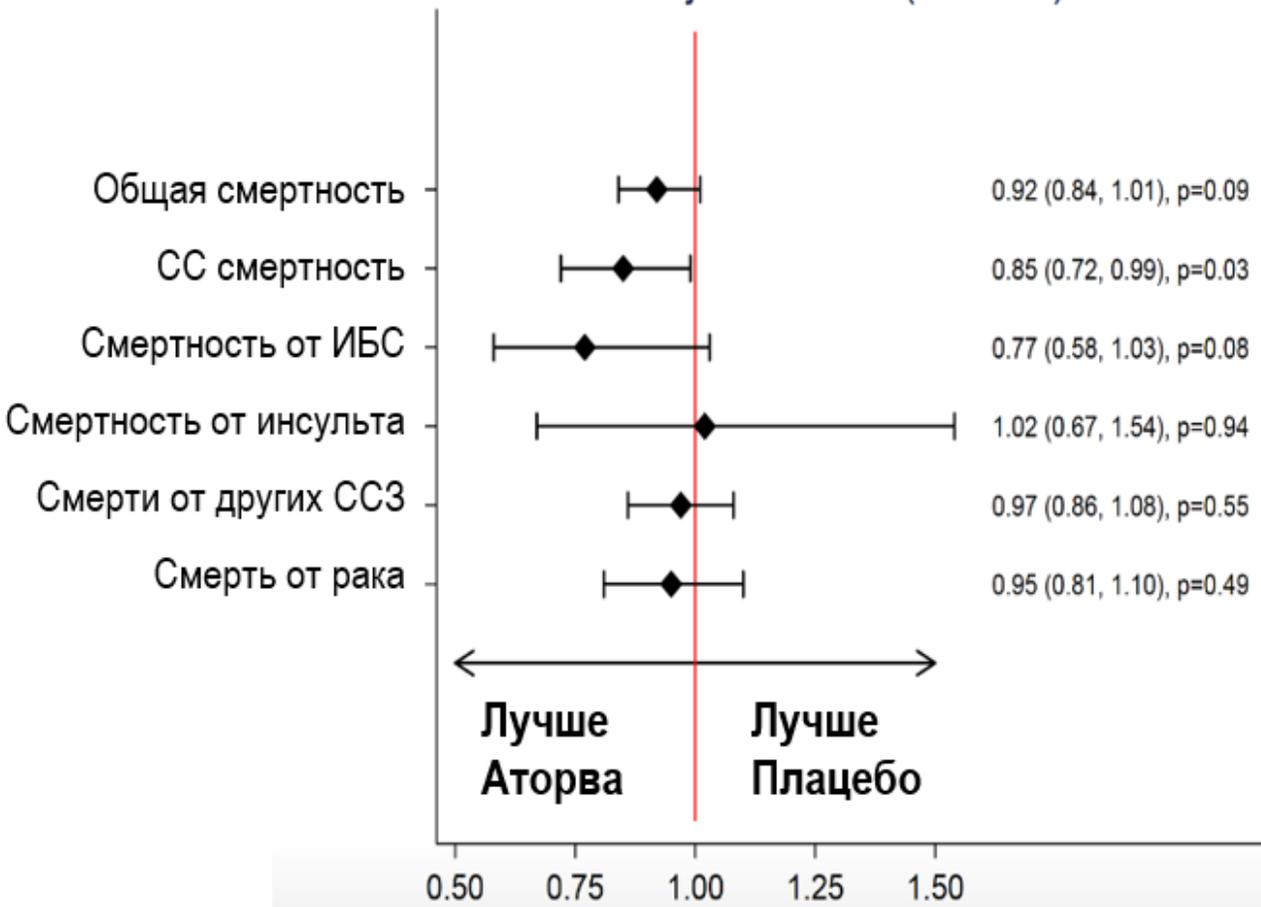
Number Needed to Treat (NNT) для статинов в рамках первичной профилактики для предупреждения 1 АССЗ в течение 10 лет по данным пяти рекомендаций кардиоваскулярных обществ



Влияние на смертность липид-снижающего и АД-снижающего подходов в аспекте первичной профилактики АССЗ у пациентов с АГ: 16-летнее наблюдение за участниками исследования ASCOT

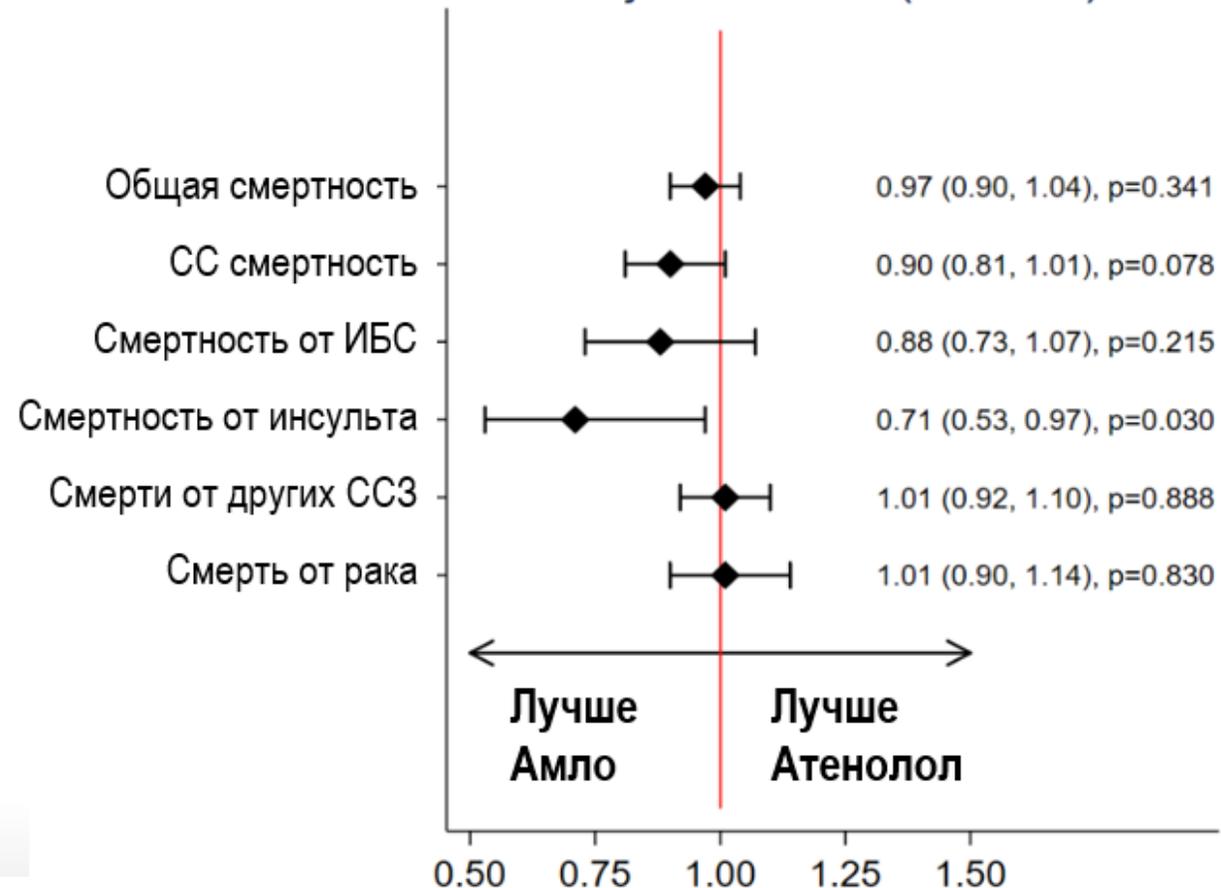
LLA

Adjusted HRs (95% CI)



BPLA

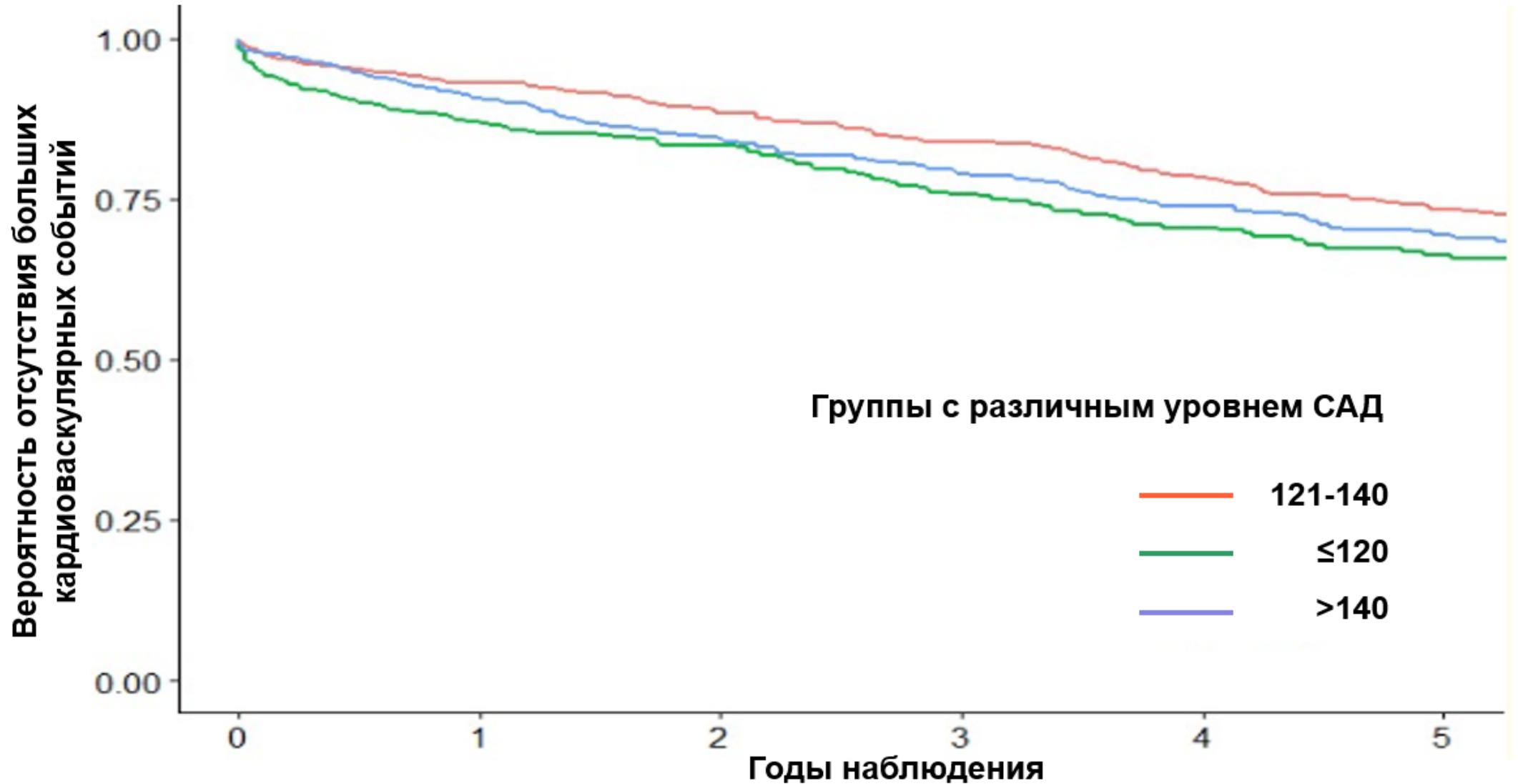
Adjusted HRs (95% CI)



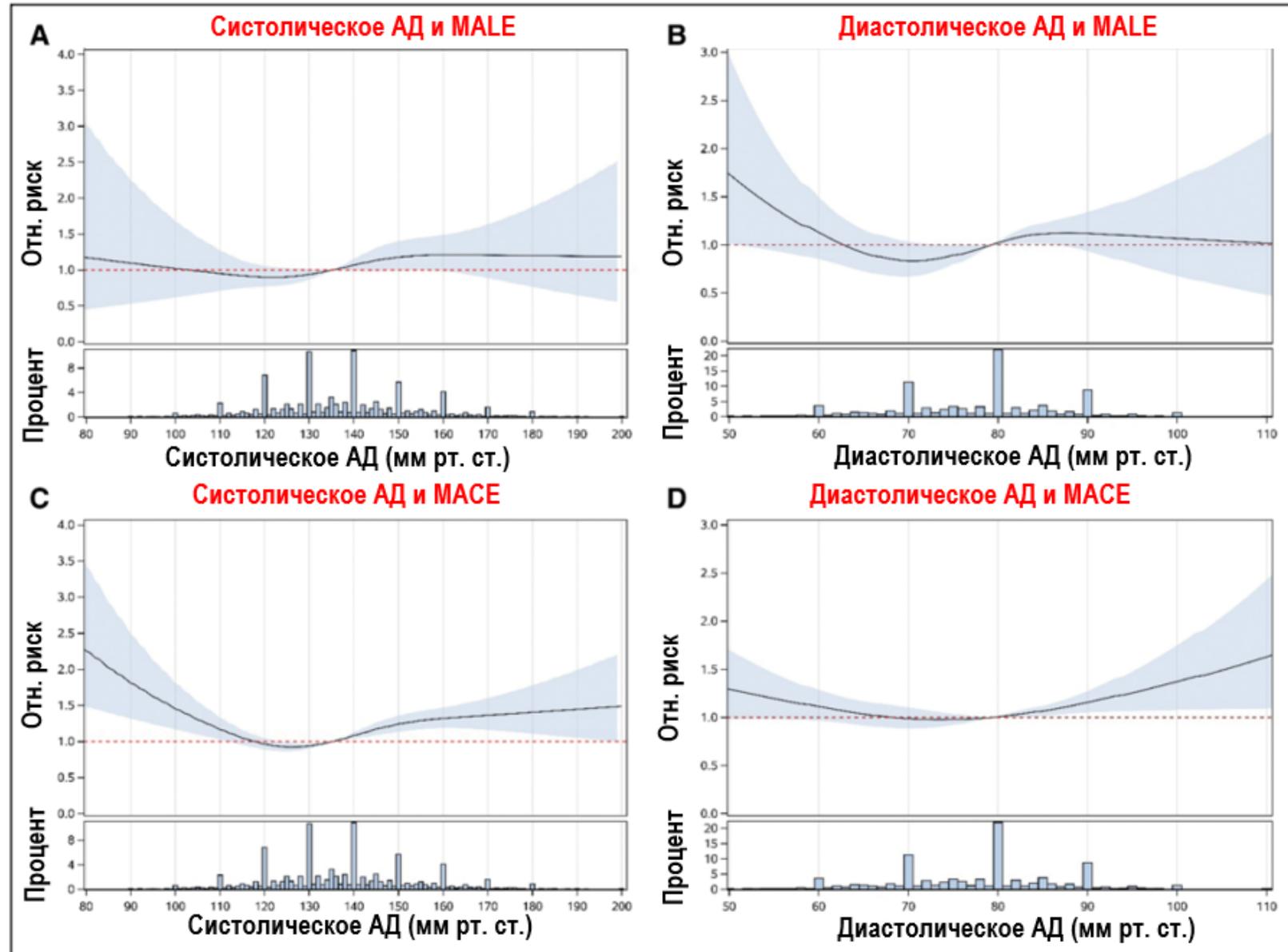
Целевые параметры у лиц очень высокого риска (ESC/EAS 2019; ESC 2021; ESH/ESC 2023; РКО 2023)

- Прекращение курения
- Диета и физическая активность (30-60 мин ежедневно)
- ИМТ 20-25 кг/м², ОТ < 94 см (М) или < 80 см (Ж)
- АД 120-130/70-80 мм рт. ст.
- ХС ЛПНП < 1.4 ммоль/л
- ХС неЛПВП < 2,2 ммоль/л
- Лп(а) < 30 мг/дл
- Триглицериды < 1.7 ммоль/л
- HbA1c < 7%

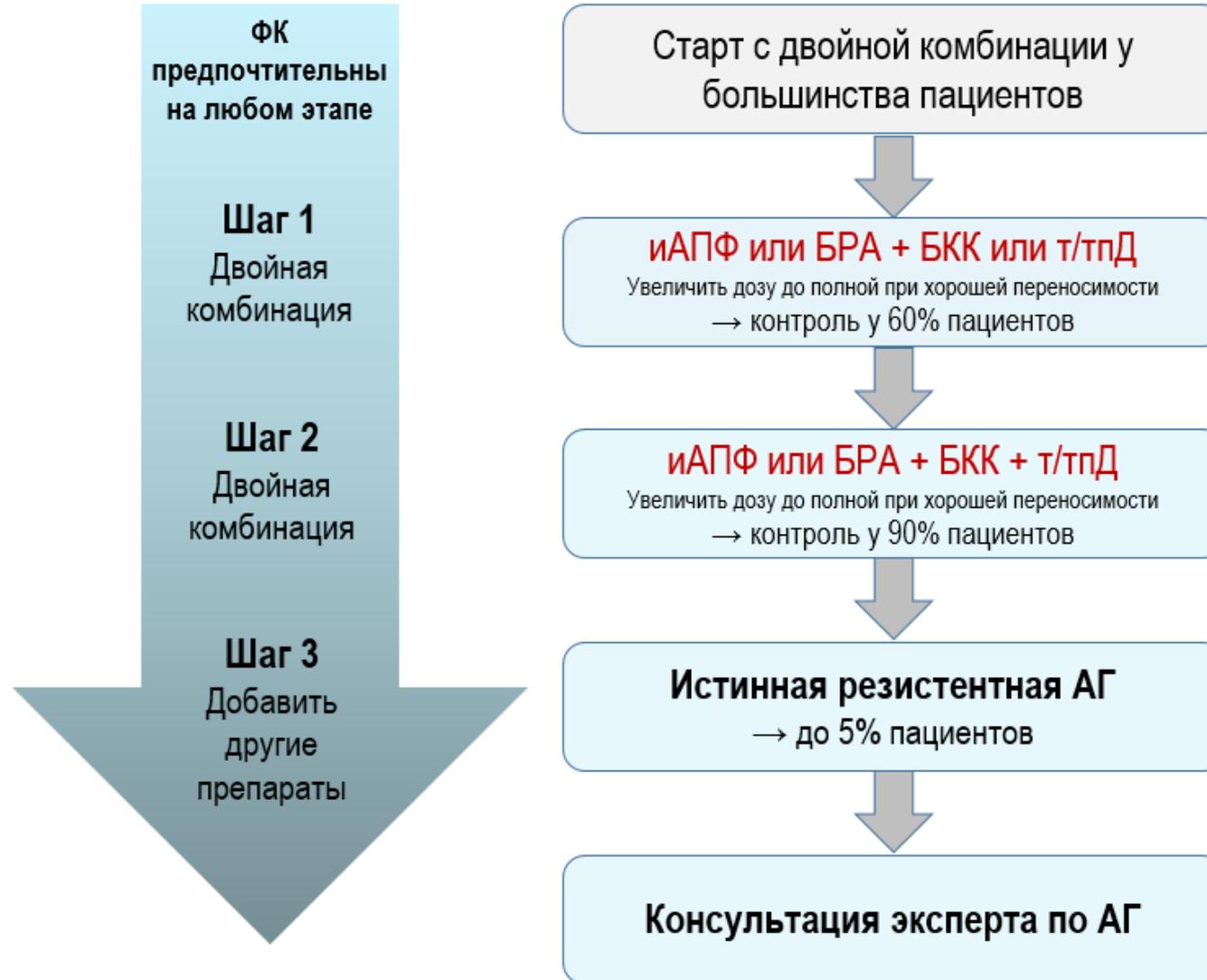
Кардиоваскулярный прогноз у лиц с заболеваниями периферических артерий зависит от АД



- 13 885 пациентов с симптомным ЗПА
- 78% имели АГ
- 30 мес наблюдения



Терапия АГ у пациентов с ЗПА находится в русле общей стратегии ведения АГ



Стартовать с монотерапии в отдельных категориях пациентов:

- АГ низкого риска и АД < 150/95 мм рт. ст.
- Высокое нормальное АД и очень высокий СС риск
- Хрупкие пациенты и/или старческий возраст

ББ

- Могут применяться на любом шаге терапии: в качестве монотерапии или комбинированной терапии

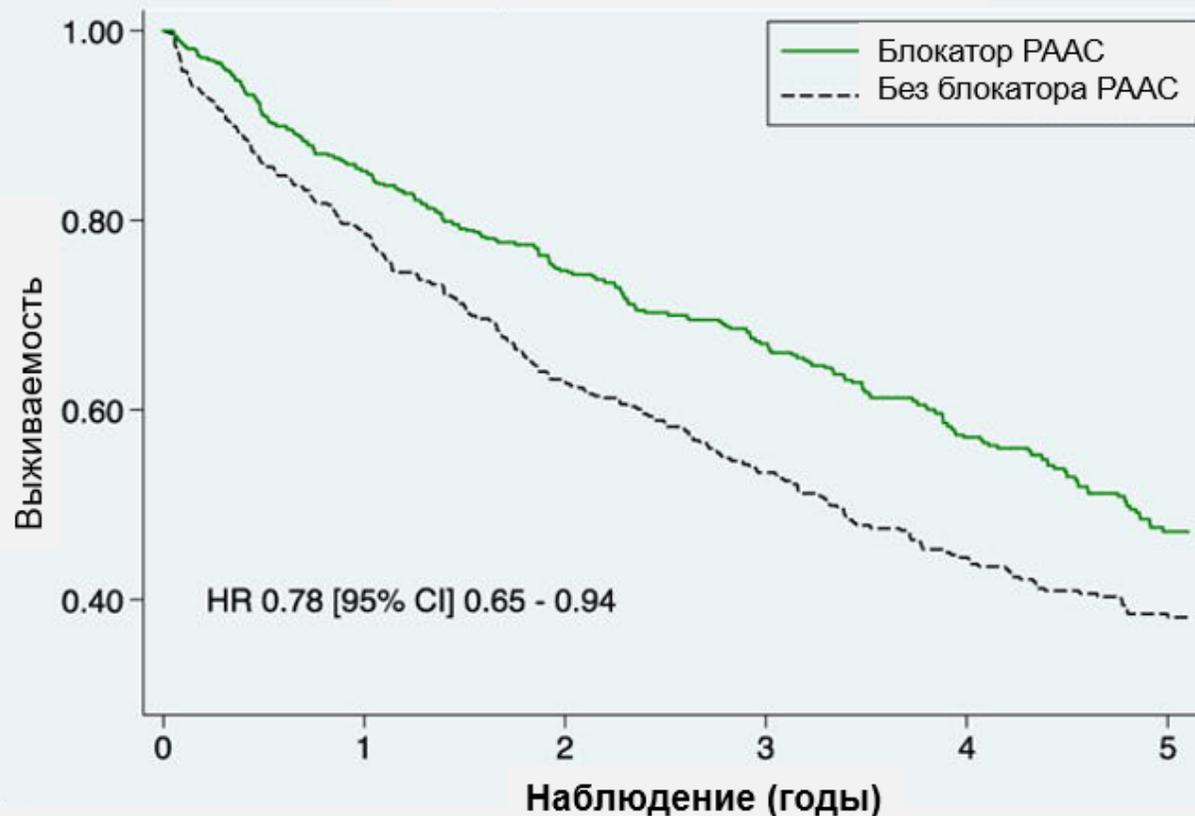


КАРДИОКЛИНИКА

Блокада РААС у пациентов с ЗПА

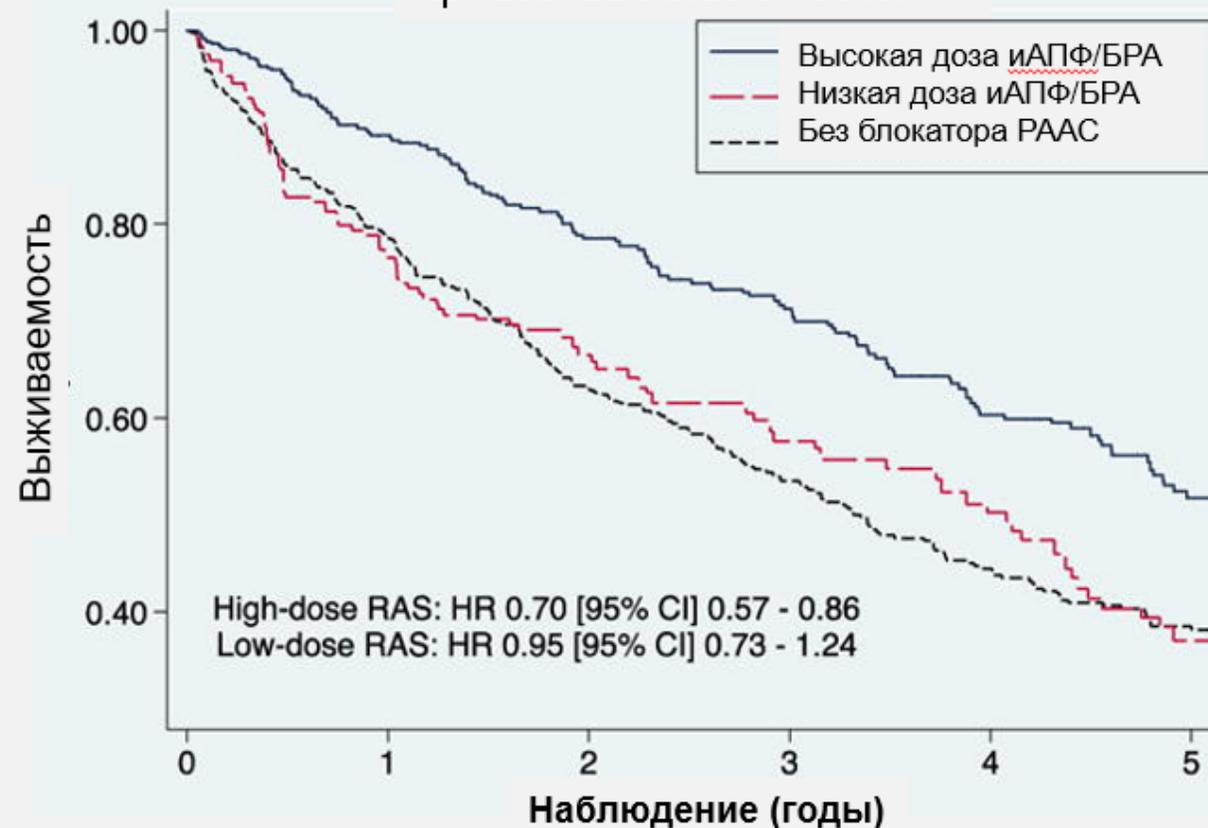
Блокада РААС снижает риск смерти у больных с хронической ишемией нижних конечностей после реваскуляризации

Кривая выживаемости



Высокая доза блокатора РААС имеет прогностическое преимущество

Кривая выживаемости



Бета-блокаторы существенно не влияют на летальность и риск ампутаций конечностей у пациентов с ишемией нижних конечностей

COPART Registry: 1-летний прогноз после выписки из клиник (40% пациентов получали реваскуляризацию; 28% назначены ББ в связи с АГ, ИМ в анамнезе, СН)

	Бета-блокаторы		p
	Да (n=326 [%])	Нет (n=875 [%])	
Общая смертность	74 (22,7)	197 (22,5)	0,95
СС-смертность	51 (15,6)	109 (12,5)	0,15
Ампутации	13 (4,0)	54 (6,2)	0,14



КАРДИОКЛИНИКА

Липидснижающая стратегия при ЗПА опирается на концепцию ведения больных с высоким/очень высоким риском ССЗ

Уровень ХС ЛПНП (ммоль/л) у пациента, не получавшего липид снижающую терапию

Риск	< 1,4	от 1,4 < 1,8	от 1,8 < 2,6	от 2,6 до <3,0	от 3,0 до<4,9	≥ 4,9
Первичная профилактика						
Низкий Риск	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ +/- препараты	ЗОЖ + препараты
Умеренный риск	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ +/- препараты	ЗОЖ +/- препараты	ЗОЖ + препараты
Высокий риск	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ +/- препараты	ЗОЖ + препараты	ЗОЖ + препараты	ЗОЖ + препараты
Очень высокий риск	ЗОЖ	ЗОЖ +/- препараты	ЗОЖ + препараты	ЗОЖ + препараты	ЗОЖ + препараты	ЗОЖ + препараты
Вторичная профилактика						
Очень высокий	ЗОЖ +/- препараты	ЗОЖ +	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ	ЗОЖ

Рекомендации	Класс	Уровень
Липидснижающая терапия, включая максимально переносимые дозы статина с эзетимибом при необходимости в сочетании с ингибитором PCSK9, рекомендована для снижения риска АССЗ	I	A

Лечение	Среднее снижение ХС ЛПНП
Статин (умеренная интенсивность)	~ 30%
Статин (высокая интенсивность)	~ 50%
Статин (высокая интенсивность) плюс Эзетимиб	~ 65%
Ингибитор PCSK9	~ 60%
Ингибитор PCSK9 плюс Статин (высокая интенсивность)	~ 75%

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов экстремального риска целевой уровень ХС ЛНП <1,0 и очень высокого риска целевой уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и снижение по меньшей мере на 50% от исходного	I	B
У пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л и его снижение по меньшей мере на 50% от исходного	I	B
У пациентов умеренного риска целевой уровень ХС ЛНП <2,6 ммоль/л	IIa	A
У пациентов низкого риска целевой уровень ХС ЛНП <3 ммоль/л	IIb	A

Тактика липидснижающей терапии у пациентов с асимптомным и симптомным каротидным атеросклерозом

Recommendation 13
Changed

Пациентам с асимптомным каротидным атеросклерозом рекомендована липидснижающая терапия статинами (с или без эзетимиба) для долговременной профилактики инсульта, инфаркта миокарда, других кардиоваскулярных событий

Class	Level	References	ToE
I	B	Zhan <i>et al.</i> (2018) ¹¹¹ , Halliday <i>et al.</i> (2010) ²²⁸ , Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (2012) ²²⁹	

Recommendation 14
New

У пациентов с асимптомным каротидным стенозом и дислипидемией, которые не переносят статины, следует рассмотреть терапию ингибиторами PCSK9 в сочетании или без эзетимиба

IIa	C	Giugliano <i>et al.</i> (2020) ¹⁸ , Schmidt <i>et al.</i> (2020) ⁹⁵	
-----	---	--	--

Recommendation 34
Unchanged

Пациентам с симптомным каротидным стенозом, статины рекомендованы на длительный период для профилактики инсульта, инфаркта миокарда и других ССЗ

Class	Level	References	ToE
I	B	Sillesen <i>et al.</i> (2008) ³⁴⁷	

Recommendation 35
New

Пациентам с симптомным каротидным стенозом, которые не достигают целевых значений липидов на максимальных дозах статинов или не переносят их, рекомендован эзетимиб (10 мг/день)

I	B	Amarenco <i>et al.</i> (2020) ⁷	
---	---	--	--

Recommendation 36
New

Пациентам с симптомным каротидным стенозом, которые не переносят статины или не достигают целевого уровня ЛПНП на статинах с или без эзетимиба, должно быть рассмотрено назначение ингибиторов PCSK9

Class	Level	References	ToE
IIa	B	Giugliano <i>et al.</i> (2020) ¹⁸	

ESVS 2023 Рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с симптомным ЗПА НК, которым не проводится реваскуляризация НК

Пациент с симптомным ЗПА НК

Провести оценку риска кровотечения и корректировать модифицируемые факторы риска (Класс I Уровень C)

Ингибитор протонной помпы для пациентов с наличием в анамнезе повреждений верхнего отдела ЖКТ или тех, кто имеет высокий риск ЖК-кровотечения (Класс IIa Уровень C)

Антиагрегант в монотерапии (Класс I Уровень A)

Клопидогрель 75 мг как препарат первого выбора
(Класс IIa Уровень B)

или

Аспирин 75-100 мг/день и Ривароксабан 2.5 мг 2 р/д
(Класс IIa Уровень B)

Аспирин и Ривароксабан должны быть использованы у пациентов без высокого риска кровотечений* и рассматриваться предпочтительно у пациентов с наиболее высоким ишемическим риском**

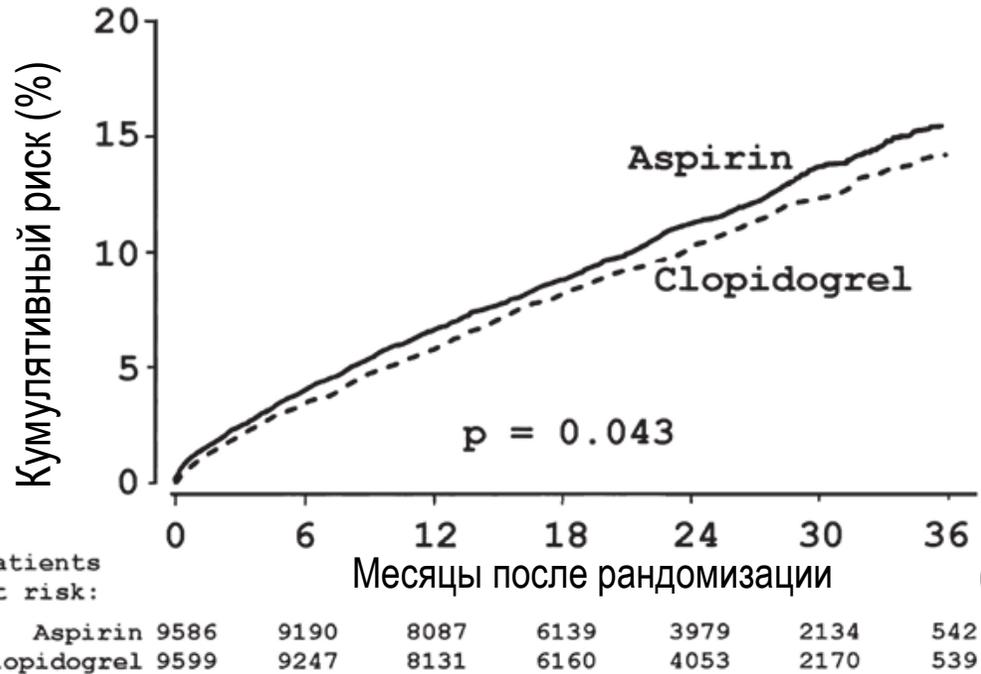
Двойная антитромбоцитарная терапия (Класс III Уровень A) или полнодозовая антикоагулянтная терапия (Класс III Уровень A) не рекомендованы для вторичной кардиоваскулярной профилактики

*Высокий риск кровотечений: врач считает, что существует высокий риск кровотечения, инсульт в течение одного месяца, геморрагический или лакунарный инсульт в анамнезе, заболевание печени, связанное с коагулопатией.

** Высокий ишемический риск: симптомная сосудистая болезнь >1 бассейна или ХБП (исключая рСКФ <15 мл/мин/1.73 м²) или сахарный диабет или ХСН или ухудшение хронической ишемии НК или острая декомпенсация хронического ЗПА НК или ампутация в анамнезе или реваскуляризация НК в анамнезе

CAPRIE Trial: Польза клопидогреля у сосудистых пациентов была впервые убедительно показана

19 000 пациентов с АССЗ (инсульт, инфаркт миокарда и заболевания периферических артерий)



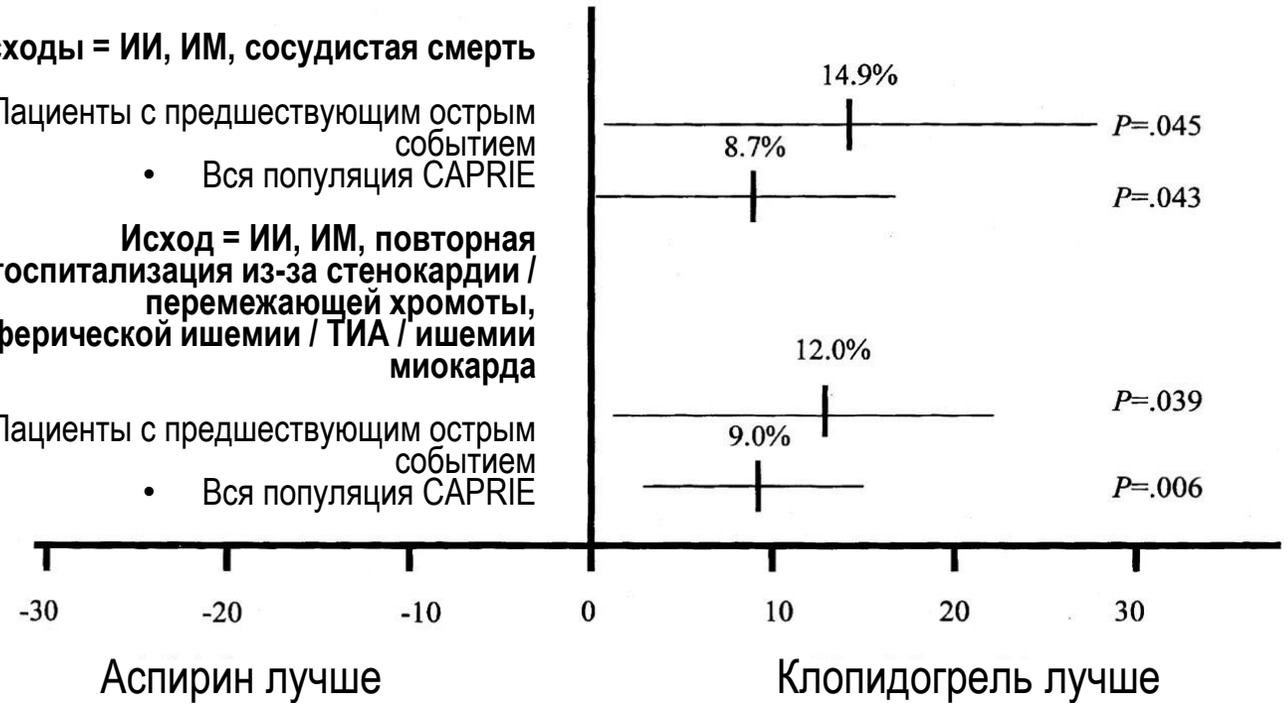
Относительное снижение риска

Исходы = ИИ, ИМ, сосудистая смерть

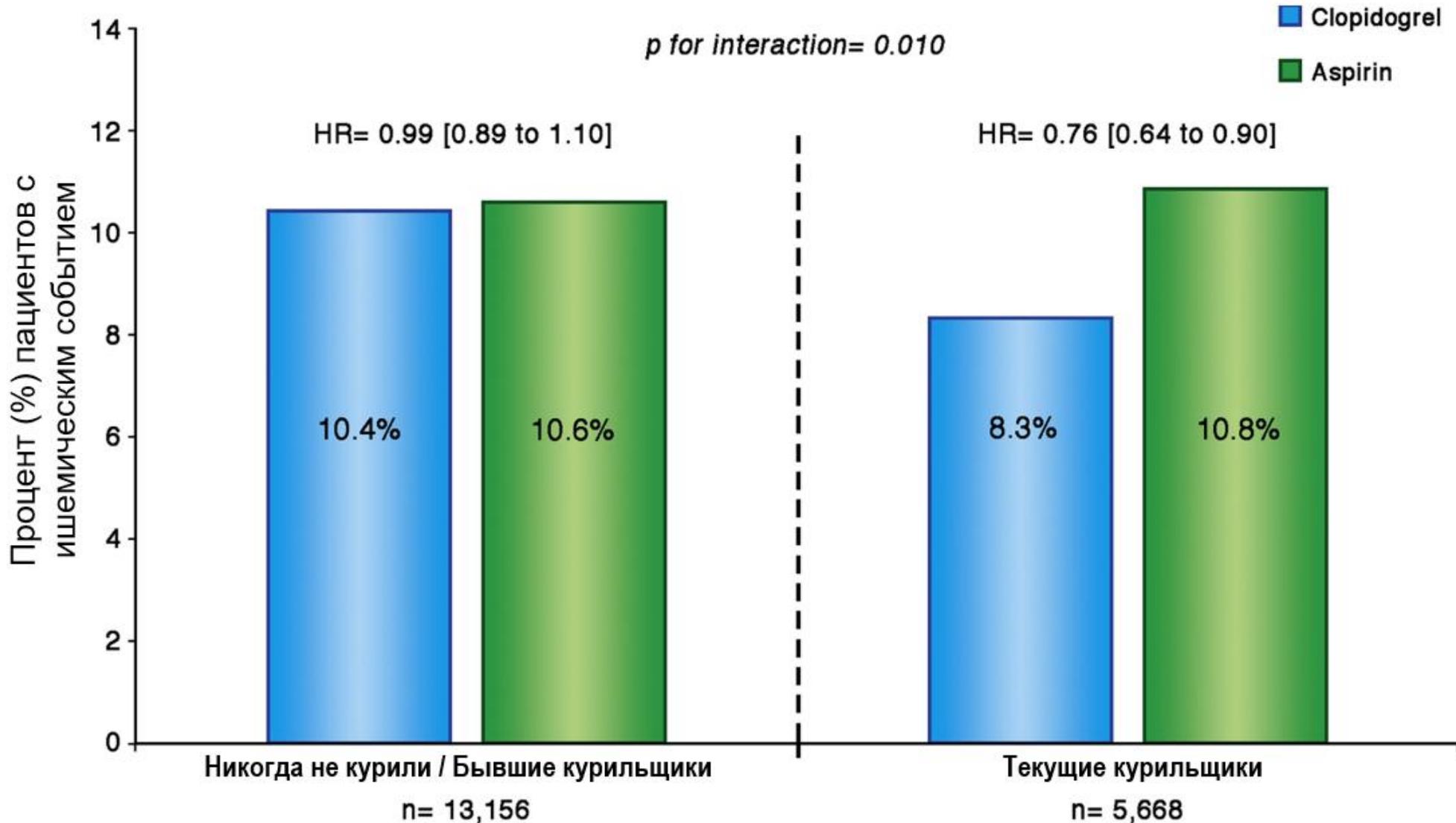
- Пациенты с предшествующим острым событием
 - Вся популяция CAPRIE

Исход = ИИ, ИМ, повторная госпитализация из-за стенокардии / перемежающей хромоты, периферической ишемии / ТИА / ишемии миокарда

- Пациенты с предшествующим острым событием
 - Вся популяция CAPRIE



CAPRIE Trial: Различная эффективность клопидогреля и аспирина у курильщиков



Среди не курильщиков и бывших курильщиков – ЗПА у 29%
 Среди курильщиков – ЗПА у 43%

Nicotine



Не только яд,
но и индуктор
цитохрома P450 1A2

ESVS 2023 Рекомендации по АТТ у пациентов с симптомным ЗПА НК, которым проводится эндоваскулярная реваскуляризация НК

Провести оценку риска кровотечения и скорректировать модифицируемые факторы риска (Класс I Уровень C)

Ингибитор протонной помпы для пациентов с наличием в анамнезе повреждений верхнего отдела ЖКТ или тех, кто имеет высокий риск ЖК-кровотечения (Класс IIa Уровень C)

↓
После процедуры

↓
Аспирин (75-100 мг/день) + Ривароксабан (2.5 мг 2 р/д) (Класс IIa Уровень B)*

Не добавлять Клопидогрель к Аспирину и Ривароксабану более чем на 30 дней и только в исключительных случаях (Класс III Уровень C)

или

Двойная антитромбоцитарная терапия (Аспирин 75 мг и Клопидогрель 75 мг) на период не более 6 мес (Класс IIb Уровень C)

Пациенты с исходными показаниями к полнодозовой антикоагуляции: не более чем 3 мес вместе с одинарной антиагрегантной терапией – в исключительных случаях (Класс III Уровень C)

*Высокий риск кровотечений по протоколу VOYAGER: активное клинически значимое кровотечение, повреждения и состояния за последние 6 мес до рандомизации, или заболевание печени с коагулопатией или риском кровотечения



Эффективность и переносимость монотерапии ингибиторами рецепторов P2Y12 у пациентов, перенесших реваскуляризацию нижних конечностей

- EUCLID trial: 13 885 пациентов с симптомным ЗПА

Нежелательные явления, приведшие к прекращению лечения

Исходы	Тикагрелор (n=6910)	Клопидогрел (n=6932)	P-значение
Одышка	330 (4.8)	52 (0.8)	<0.001
Любое кровотечение	168 (2.4)	112 (0.6)	<0.001

N Engl J Med 2017;376:32-40

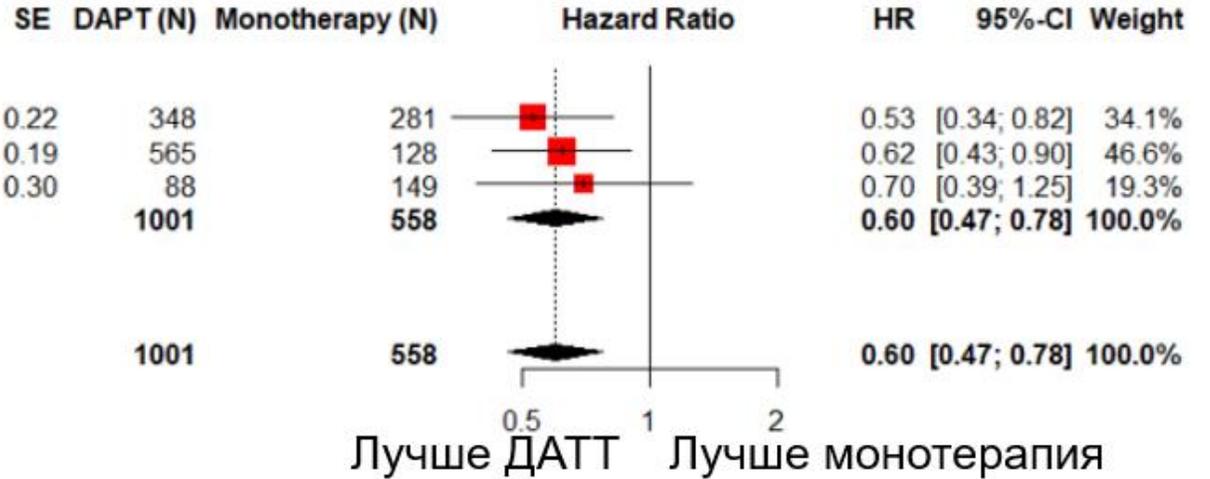
События со стороны нижних конечностей

Study design = non-RCT

Study	SE	DAPT (N)	Monotherapy (N)
Armstrong et al. 2015	-0.63	0.22	348
Sungsoo Cho et al. 2019	-0.48	0.19	565
Ipema et al. 2020	-0.36	0.30	88
Random effects model		1001	558
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, $p = 0.74$			
Test for effect in subgroup: $z = -3.89$ ($p < 0.01$)			

Random effects model

Heterogeneity: $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, $p = 0.74$
 Test for overall effect: $z = -3.89$ ($p < 0.01$)

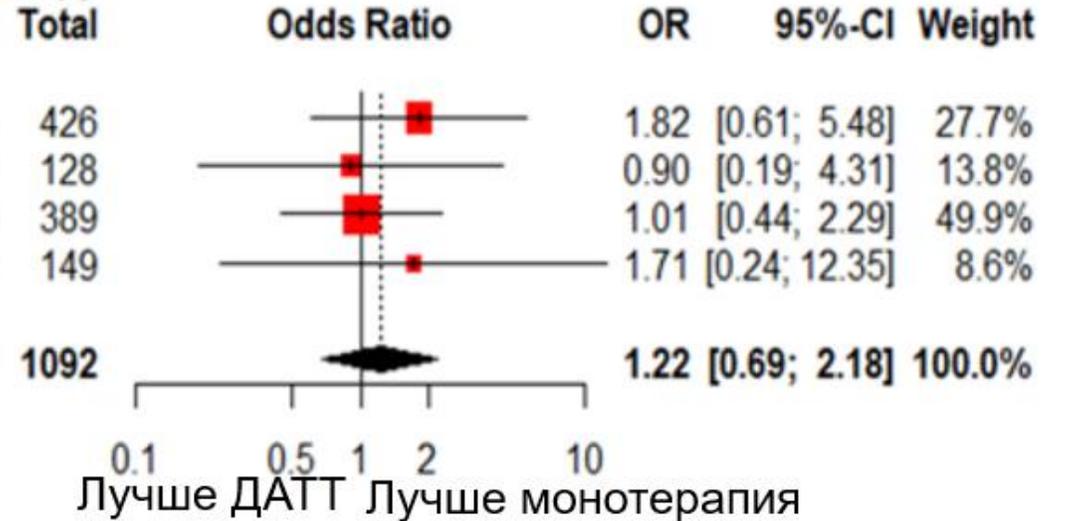


Кровотечения

DAPT Monotherapy

Events	Total	Events	Total
9	425	5	426
8	565	2	128
8	119	26	389
2	88	2	149
1197	1092		

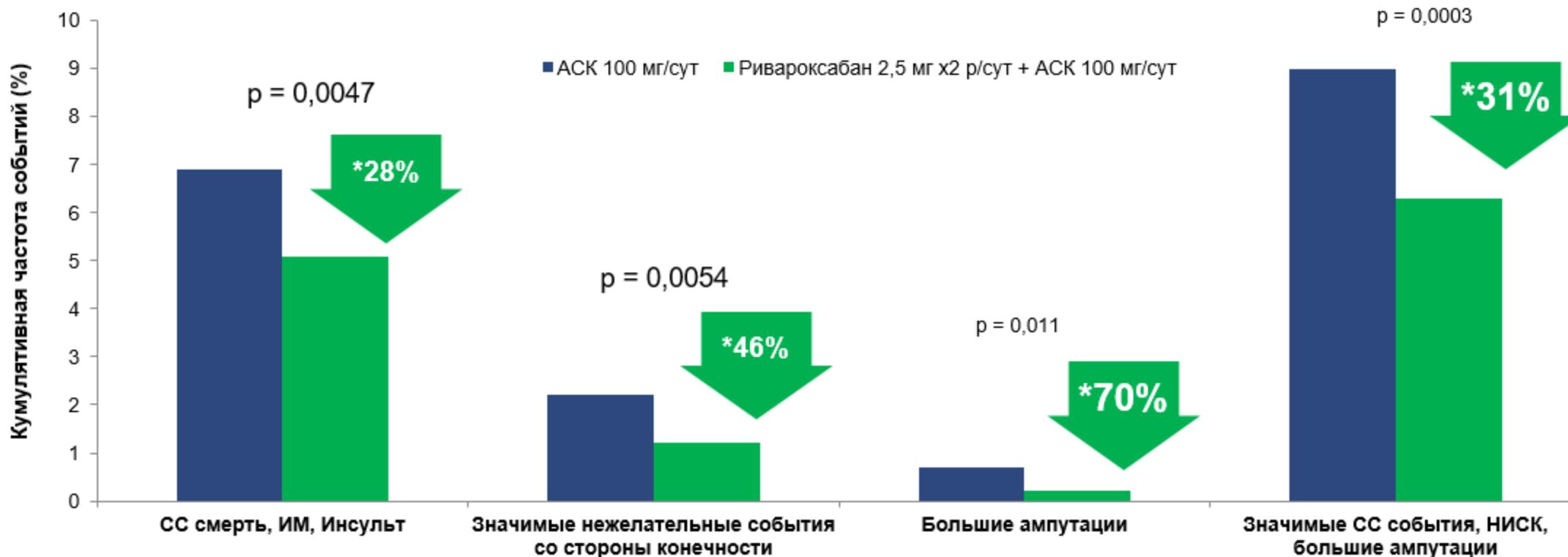
Study	SE	DAPT (N)	Monotherapy (N)
Belch et al. 2010	0.63	0.22	348
Sungsoo Cho et al. 2019	0.48	0.19	565
Chinai et al. 2020	0.36	0.30	88
Ipema et al. 2020	0.36	0.30	88
Random effects model		1197	1092
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, $p = 0.81$			
Test for overall effect: $z = 0.68$ ($p = 0.50$)			



Низкодозовая терапия ривароксабаном позволяет дополнительно снизить риск СС событий у пациентов с ЗПА

Так важно сохранить возможность полноценно жить

Частота ишемических событий у пациентов в подгруппе ЗПА

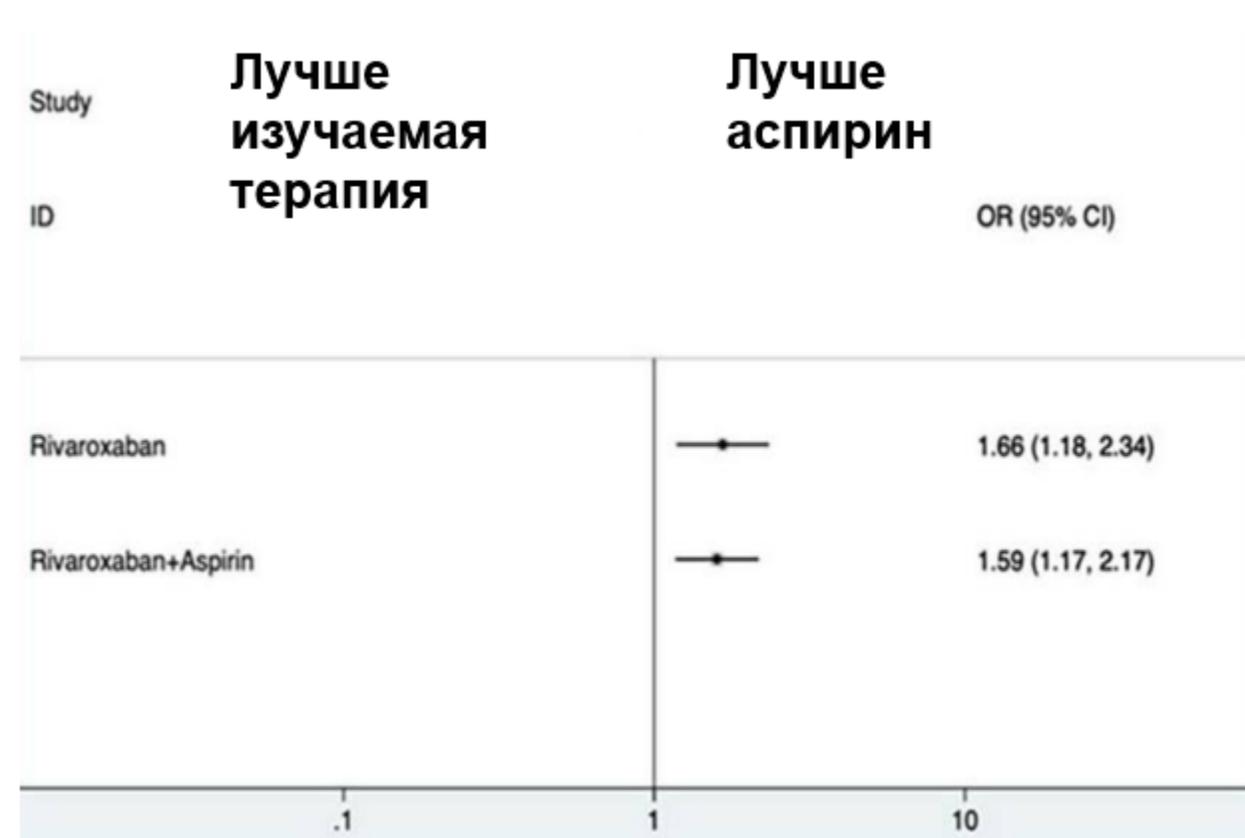
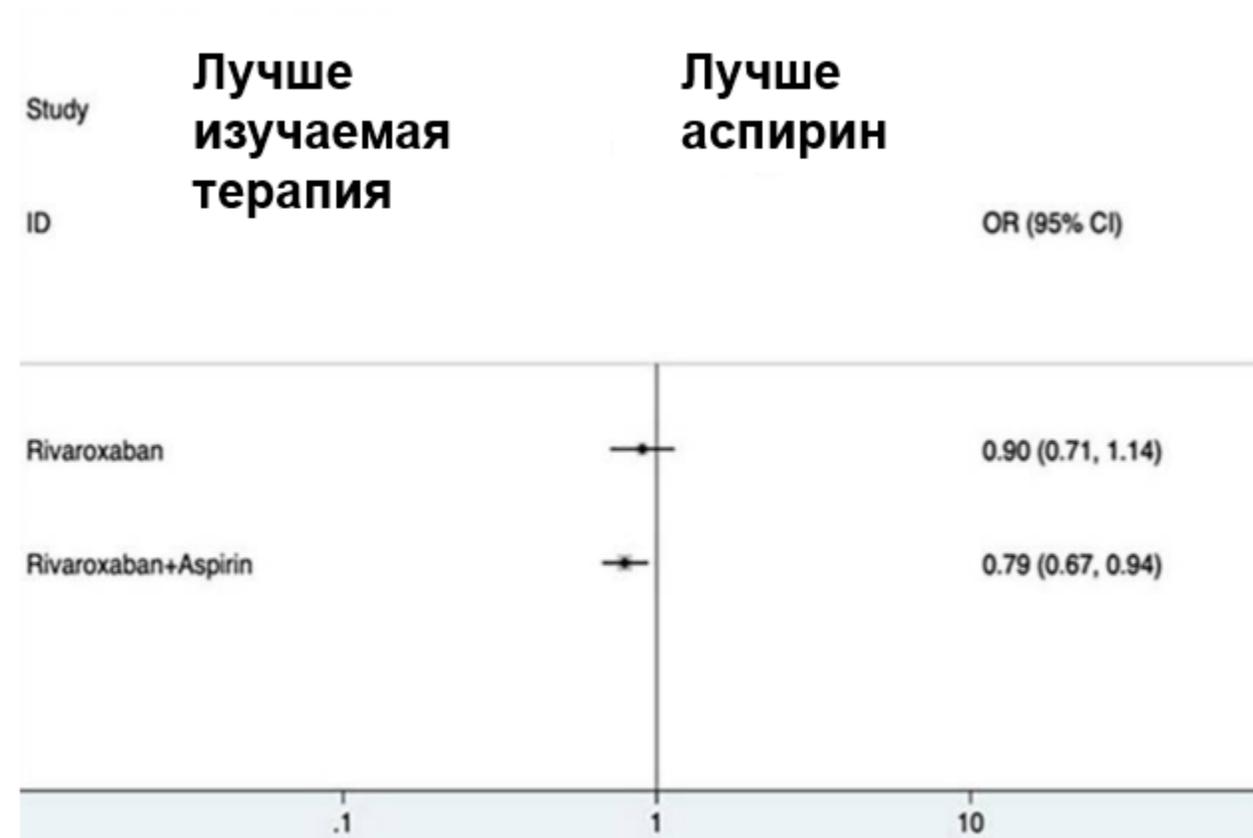


При периферическом атеросклерозе предусмотрено назначение низкодозового НОАК

- ИБС + заболевание периферических артерий
- ИБС + сахарный диабет
- ИБС + инфаркт миокарда в анамнезе после прекращения ДАТТ
- ЗПА + прогрессирование хронической артериальной недостаточности
- ЗПА + мультифокальный атеросклероз
- ЗПА + реваскуляризация в анамнезе

Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей 2019	Класс	Уровень доказанности
Добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки к аспирину следует рекомендовать пациентам с ЗПА с низким риском кровотечения	IIa	A

У пациентов с ЗПА комбинация НОАК + АСК эффективна в отношении МАСЕ, но сопровождается рисками кровотечения



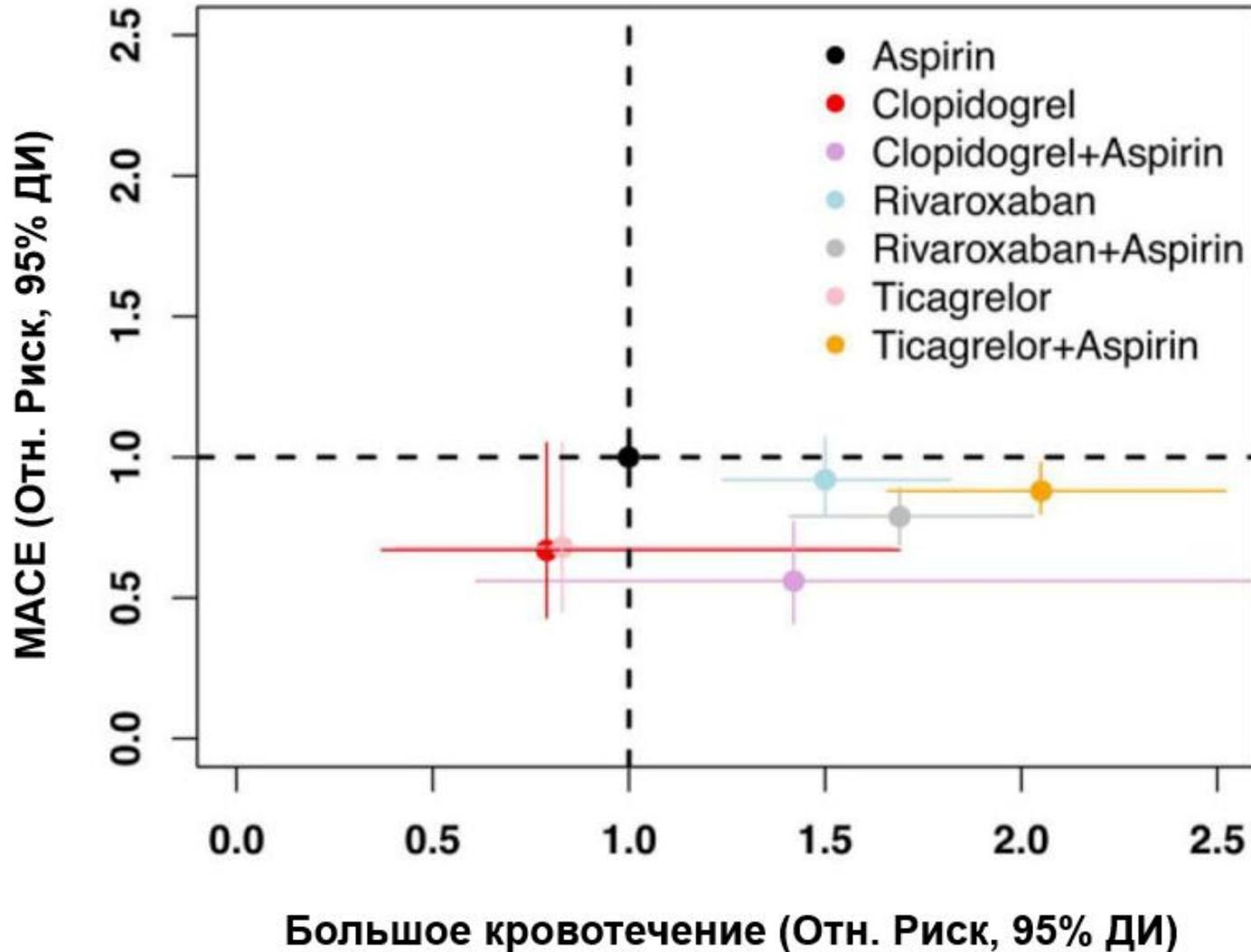


КАРДИОКЛИНИКА

11 РКИ ($n = 111737$)

Сетевой мета-анализ: риски МАСЕ и больших кровотечений у больных хроническими ССЗ

Различные стратегии versus монотерапия Аспирином



Система мониторинга антиагрегантной терапии VerifyNow: оценка эффективности клопидогреля

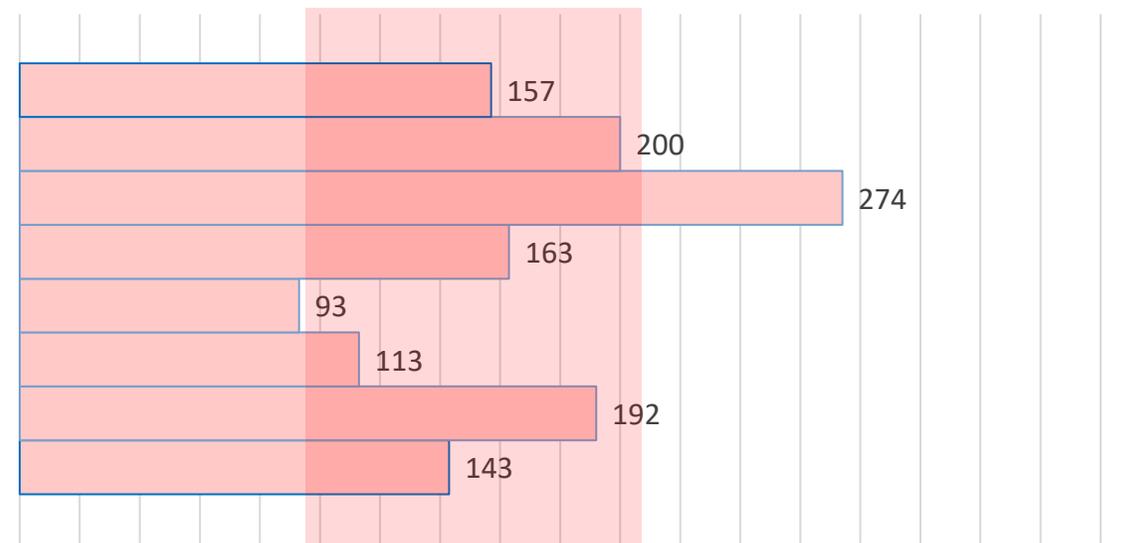
Референсный диапазон 95-208

Плавикс



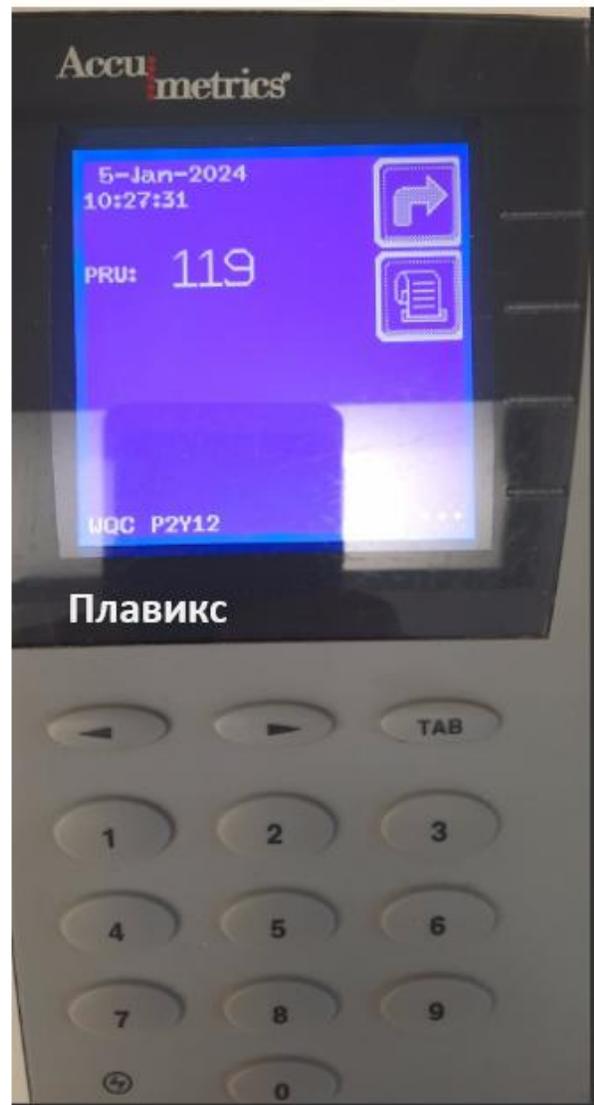
- С., 62 лет ■ Г., 73 лет ■ В., 78 лет ■ М., 58 лет ■ М., 63 лет ■ Б., 84 лет
- К., 60 лет ■ Л., 67 лет ■ Е., 67 лет ■ Я., 67 лет ■ М., 74 лет

Деплатт



- С., 62 лет ■ П., 48 лет ■ К., 64 лет ■ В., 67 лет
- П., 64 лет ■ Б., 51 лет ■ Я., 67 лет ■ М., 85 лет

Оценка эффективности оригинального клопидогреля и дженерика класса А у пациента С., 62 лет с наличием стентирования правой ПБА (2021)



ESVS 2023 Антиагрегантная терапия в русле первичной профилактики у пациентов с асимптомным каротидным атеросклерозом

Recommendation 9

Changed

Для пациентов с >50% асимптомным каротидным стенозом, низкие дозы аспирина (75-325 мг) следует рассмотреть, главным образом для профилактики отдалённого инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых событий

Class	Level	References	ToE
IIa	C	King <i>et al.</i> (2013) ²¹³ , Antithrombotic Trialists Collaboration <i>et al.</i> (2009) ²¹⁶	

Recommendation 10

New

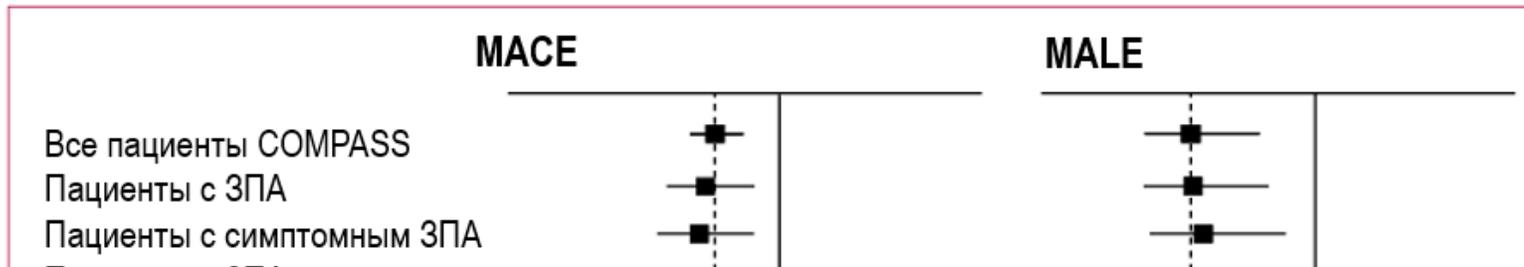
У пациентов с >50% асимптомным каротидным стенозом, которые не переносят или имеют аллергию на аспирин, следует рассмотреть клопидогрель 75 мг/день. Если пациент не переносит или имеет аллергию на аспирин и клопидогрель, следует рассмотреть дипиридамол в монотерапии (200 мг 2 раза в день)

Class	Level	References	ToE
IIa	C	Murphy <i>et al.</i> (2019) ⁸¹	

ESVS 2023 Тактика антиагрегантной терапии после каротидной реваскуляризации у пациентов с асимптомным каротидным атеросклерозом

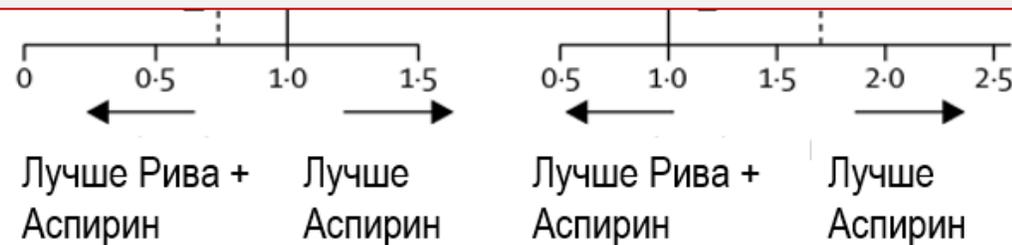
Recommendation 12		Unchanged	
<p>Пациентам с асимптомным каротидным стенозом, которым выполняется стентирование каротидной артерии, рекомендовано назначение комбинированной антиагрегантной терапии: аспирин (75-325 мг/день) и клопидогрель (75 мг/день). Прием клопидогреля (75 мг/день) следует начать хотя бы за 3 дня до стентирования или назначить 300 мг в качестве нагрузочной дозы при ургентной операции. Аспирин и клопидогрель следует принимать хотя бы четыре недели после стентирования, а затем продолжить монотерапию неопределённо долго.</p>			
Class	Level	References	ToE
I	B	Murphy <i>et al.</i> (2019) ⁸¹ , McKevitt <i>et al.</i> (2005) ²²¹ , Mannheim <i>et al.</i> (2017) ²²² , Gurm <i>et al.</i> (2008) ²²³ , Rosenfield <i>et al.</i> (2016) ²²⁴ , Eckstein <i>et al.</i> (2016) ²²⁵ , Quinn <i>et al.</i> (1999) ²²⁶	

Recommendation 11		New	
<p>Пациентам с асимптомным каротидным стенозом, которым выполняется каротидная эндартерэктомия, показаны низкие (75-325 мг/день), но не высокие (>325 мг/день) дозы аспирина</p>			
Class	Level	References	ToE
I	B	Taylor <i>et al.</i> (1999) ²¹⁹	



Несмотря на то, что установлены одинаково благоприятные результаты как у пациентов с каротидным атеросклерозом, так и у пациентов с ЗПА и ИБС, необходимы дальнейшие исследования, прежде чем можно будет рекомендовать низкие дозы Riva + Aspirin в качестве рутинной АТТ у пациентов с асимптомным каротидным стенозом.

Naylor R et al. Eur J Vasc Endovasc Surg (2023) 65,7:e111



ESVS 2023 Показания к реваскуляризации у пациентов с асимптомным каротидным стенозом

Recommendation 19		Unchanged
<p>У пациентов со средним хирургическим риском с асимптомным стенозом 60-99%, следует рассмотреть каротидную эндартерэктомию при наличии ≥ 1 клинического или визуализирующего критерия, которые могут повышать риск позднего инсульта при условии, что 30-дневная частота инсульта/смертности составляет $\leq 3\%$ и ожидаемая продолжительность жизни больных превышает пять лет.</p>		
IIa	B	<p>Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (1995)¹⁹⁵, MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group (2004)²⁰⁴, Halliday <i>et al.</i> (2010)²²⁸, Nicolaides <i>et al.</i> (2005)²⁶¹, Kakkos <i>et al.</i> (2013)²⁶⁴, Kakkos <i>et al.</i> (2009)²⁷⁰, Kakkos <i>et al.</i> (2014)²⁷¹, Hirt <i>et al.</i> (2014)²⁷², Nicolaides <i>et al.</i> (2010)²⁷³, Gupta <i>et al.</i> (2013)²⁷⁴, King <i>et al.</i> (2011)²⁷⁵, Gupta <i>et al.</i> (2015)²⁷⁶, Markus <i>et al.</i> (2010)²⁷⁷, Topakian <i>et al.</i> (2011)²⁷⁸</p>

Recommendation 20		Unchanged
<p>У пациентов со средним хирургическим риском с асимптомным стенозом 60-99%, возможно рассмотреть каротидное стентирование при наличии ≥ 1 клинического или визуализирующего критерия, которые могут повышать риск позднего инсульта при условии, что 30-дневная частота инсульта/смертности составляет $\leq 3\%$ и ожидаемая продолжительность жизни больных превышает пять лет.</p>		
IIb	B	<p>Mannheim <i>et al.</i> (2017)²²², Rosenfield <i>et al.</i> (2016)²²⁴, Eckstein <i>et al.</i> (2016)²²⁵, Nicolaides <i>et al.</i> (2005)²⁶¹, Kakkos <i>et al.</i> (2013)²⁶⁴, Kakkos <i>et al.</i> (2009)²⁷⁰, Kakkos <i>et al.</i> (2014)²⁷¹, Hirt <i>et al.</i> (2014)²⁷², Nicolaides <i>et al.</i> (2010)²⁷³, Gupta <i>et al.</i> (2013)²⁷⁴, King <i>et al.</i> (2011)²⁷⁵, Gupta <i>et al.</i> (2015)²⁷⁶, Markus <i>et al.</i> (2010)²⁷⁷, Topakian <i>et al.</i> (2011)²⁷⁸, Silver <i>et al.</i> (2011)²⁸⁰</p>

Клинические и визуализирующие критерии, повышающие риск позднего инсульта у пациентов с асимтомным каротидным атеросклерозом несмотря на ОМТ

Критерий	Тяжесть стеноза	Ежегодная частота ипсилатерального инсульта	ОР/ОШ инсульта
Немой инфаркт мозга по КТ/МРТ	60-99%	Да: 3.6% Нет: 1.0%	Да vs Нет: 3.0 (1.46-6.29), p=0.02
Прогрессирование стеноза >20%	50-99%	Прогрессирование: 0.0% Нет изменений: 1.1% Регресс: 2.0%	Прогрессирование vs Нет изменений: 1.92 (1.14-3.25), p=0.05
Кровоизлияние внутрь бляшки по данным МРТ	50-99%		Да vs Нет: 3.66 (2.77-4.95), p<0.01
Площадь АСБ по данным компьютеризированного анализа УЗДГ	70-99%	<40 мм ² : 1% 40-80 мм ² : 1.4% >80 мм ² : 4.6%	<40 мм ² : Референс 40-80 мм ² : 2.08 (1.05-4.12) >80 мм ² : 5.81 (2.67-12.67)
АСБ с просветлением (lucency) по УЗДГ	50-99%	С просветлением: 4.2% Изоэхогенная: 1.6%	С просветлением vs Изоэхогенная: 2.61 (1.47-4.63), p=0.001
≥1 спонтанная микроэмболия в течение 1 ч ТКДГ	50-99%		Да vs Нет: 7.46 (2.24-24.89), p=0.001
Контралатеральная ТИА/инсульт	50-99%	ДА: 3.4% Нет: 1.2%	Да vs Нет: 3.0 (1.9-4.73), p=0.001

30-дневные исходы четырёх РКИ по сравнению каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и каротидного артериального стентирования (КАС) у пациентов с асимптомным каротидным стенозом

	Смерть	Инсульт	Смерть / Инсульт	Инвалиди- зирующий инсульт	Смерть/ Инвалиди- зирующий инсульт	Инфаркт миокарда	Смерть / Инсульт / Инфаркт миокарда
RCTs / patients – <i>n</i>	2 / 5 078	4 / 6 659	4 / 6 659	3 / 6 259	2 / 5 078	3 / 6 259	3 / 6 259
RCTs included	ACT-1, ACST-2	CREST-1, ACT-1, SPACE-2, ACST-2	CREST-1, ACT-1, SPACE-2, ACST-2	CREST-1, ACT-1, ACST-2	ACT-1, ACST-2	CREST-1, ACT-1, ACST-2	CREST-1, ACT-1, ACST-2
CAS – <i>n</i> (%)	3 / 2 900 (0.10)	111 / 3 691 (3.00)	114 / 3 691 (3.08)	21 / 3 494 (0.60)	21 / 2 900 (0.72)	17 / 3 494 (0.49)	123 / 3 494 (3.52)
CEA – <i>n</i> (%)	7 / 2 178 (0.32)	58 / 2 968 (1.95)	65 / 2 968 (2.19)	15 / 2 765 (0.54)	20 / 2 178 (0.92)	28 / 2 765 (1.01)	85 / 2 765 (3.07)
OR (95% CI)	0.33 (0.08–1.34)	1.61 (1.16–2.23)	1.47 (1.07–2.01)	1.19 (0.61–2.36)	0.86 (0.42–1.66)	0.49 (0.26–0.91)	1.18 (0.89–1.58)
<i>p</i> value	.12	.005	.017	.60	.63	.023	.25

Поздние “ипсилатеральные” и “любые” инсульты после каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и каротидного артериального стентирования (КАС) за исключением 30-дневных исходов

Trial	Наблюдение, мес/лет	Ипсилатеральный инсульт (в среднем за год, %)		Любой инсульт (в среднем за год, %)	
		КАС	КЭЭ	КАС	КЭЭ
Lexington ²⁸¹	4 y	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Mannheim ²²²	26 mo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ACT-1 ²²⁴	5 y	2.2 (0.44)	2.7 (0.54)	6.9 (1.38)	5.3 (1.01)
CREST-1 ^{227,280}	5 y	2.5 (0.50)	2.7 (0.54)	7.1 (1.42)	6.8 (1.36)
CREST-1 ^{227,280}	10 y	6.9 (0.69)	5.6 (0.56)	13.4 (1.34)	12.5 (1.25)
ACST-2 ²⁰	5 y	2.1 (0.42)	1.0 (0.20)	5.2 (1.04)	4.5 (0.90)

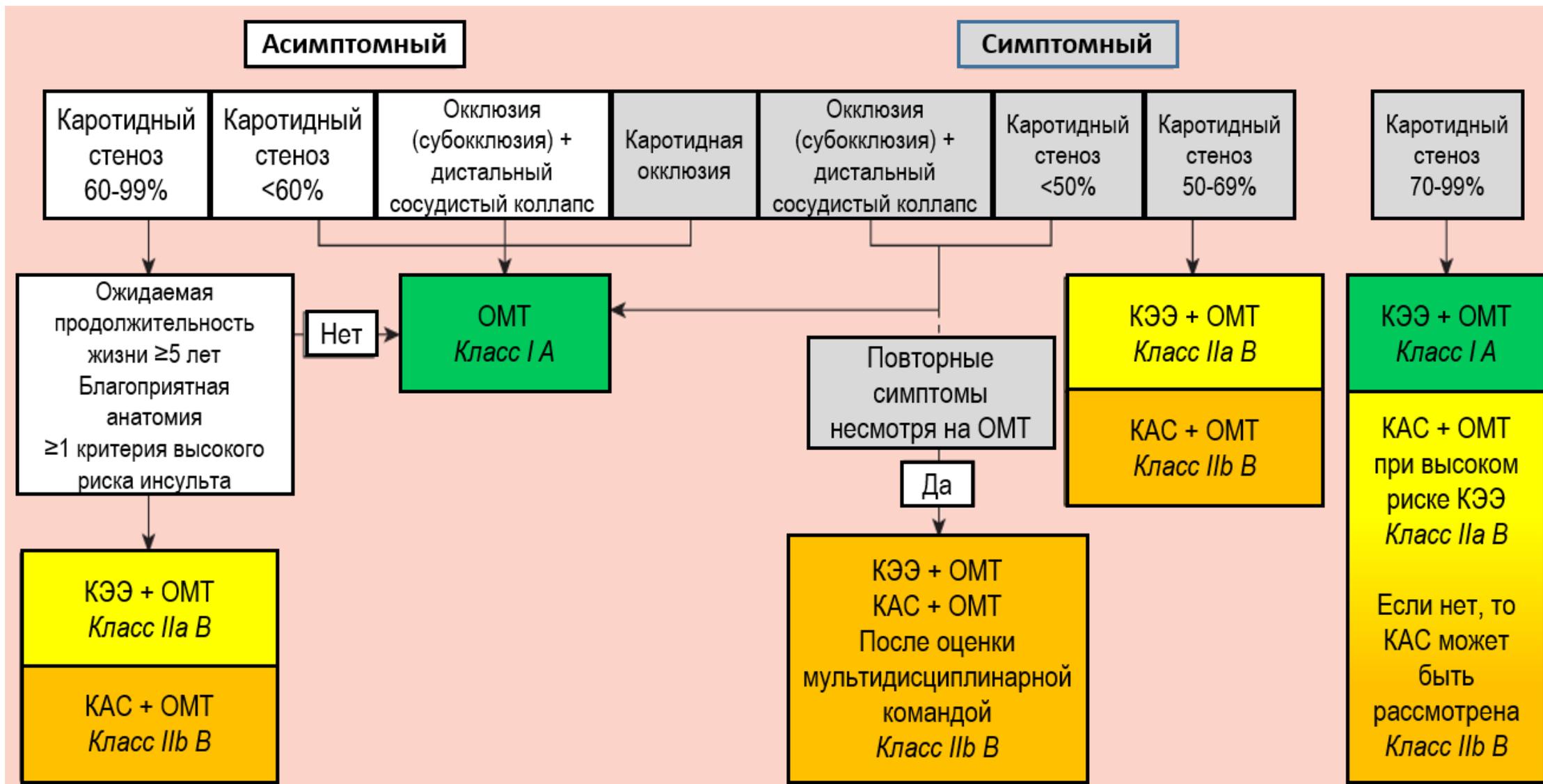
Предикторы снижения выживаемости пациентов, с асимптомным каротидным атеросклерозом, которым выполняется КЭЭ

Study	Возраст	ИБС	ХОБЛ	СД	ХБП	ККО	Курение	Без ЛСТ	Низк. Нб
Kragsterman et al. ⁵⁹ (2006)	v	v		v					
Ballotta et al. ⁶⁰ (2007)		v		v		v			
Alcocer et al. ⁶¹ (2013)	v	v	v	v	v				
Conrad et al. ⁶² (2013)	v	v	v	v				v	
Wallaert et al. ⁶³ (2013)	v	v	v	v	v	v	v	v	
Gupta et al. ⁶⁴ (2013)	v	v	v						
Wallaert et al. ⁶⁵ (2016)	v	v	v	v	v	v	v	v	
Cooper et al. ⁶⁶ (2016)	v	v	v				v		
DeMartino et al. ⁶⁷ (2017)	v	v	v	v		v	v	v	v
Ballotta et al									
2007 CCO									
Morales-Gisbert et al. ⁶⁸ (2017)	v	v	v	v					
Carmo et al. ⁶⁹ (2018)	v	v	v	v	v			v	
Keyhani et al. ⁷⁰ (2019)	v	v	v	v	v				v
Dasenbrock et al. ⁷¹ (2019)	v			v	v	v			



КАРДИОКЛИНИКА

Инвазивная тактика при каротидном атеросклерозе





Симптомы каротидной и вертебробазилярной дисциркуляции

Симптомы каротидного бассейна

- Высокая кортикальная дисфункция (афазия, дисграфия, апраксия, зрительно-пространственные проблемы, дефицит полей зрения)
- Транзиторная монокулярная слепота
- Слабость и/или сенсорные нарушения: лицо/рука/нога (может быть затронута одна или все области)
- Хронический глазной ишемический синдром
- Неуклюжесть верхних/нижних конечностей
- «ТИА, вызывающие тряску конечностей» (гемодинамические явления у пациентов с тяжелым симптомным каротидным стенозом и истощенным церебральным сосудистым резервом)

Симптомы вертебробазилярного бассейна

- Полная потеря зрения, нечеткость зрения, гемианопсия
- Диплопия, птоз
- Головокружение; обычно в сочетании с другими симптомами ствола головного мозга
- Острая сенсо-невральная тугоухость
- Дизартрия
- Дисфагия
- Дисфония
- Двусторонняя слабость/онемение лица или конечностей
- Атаксия

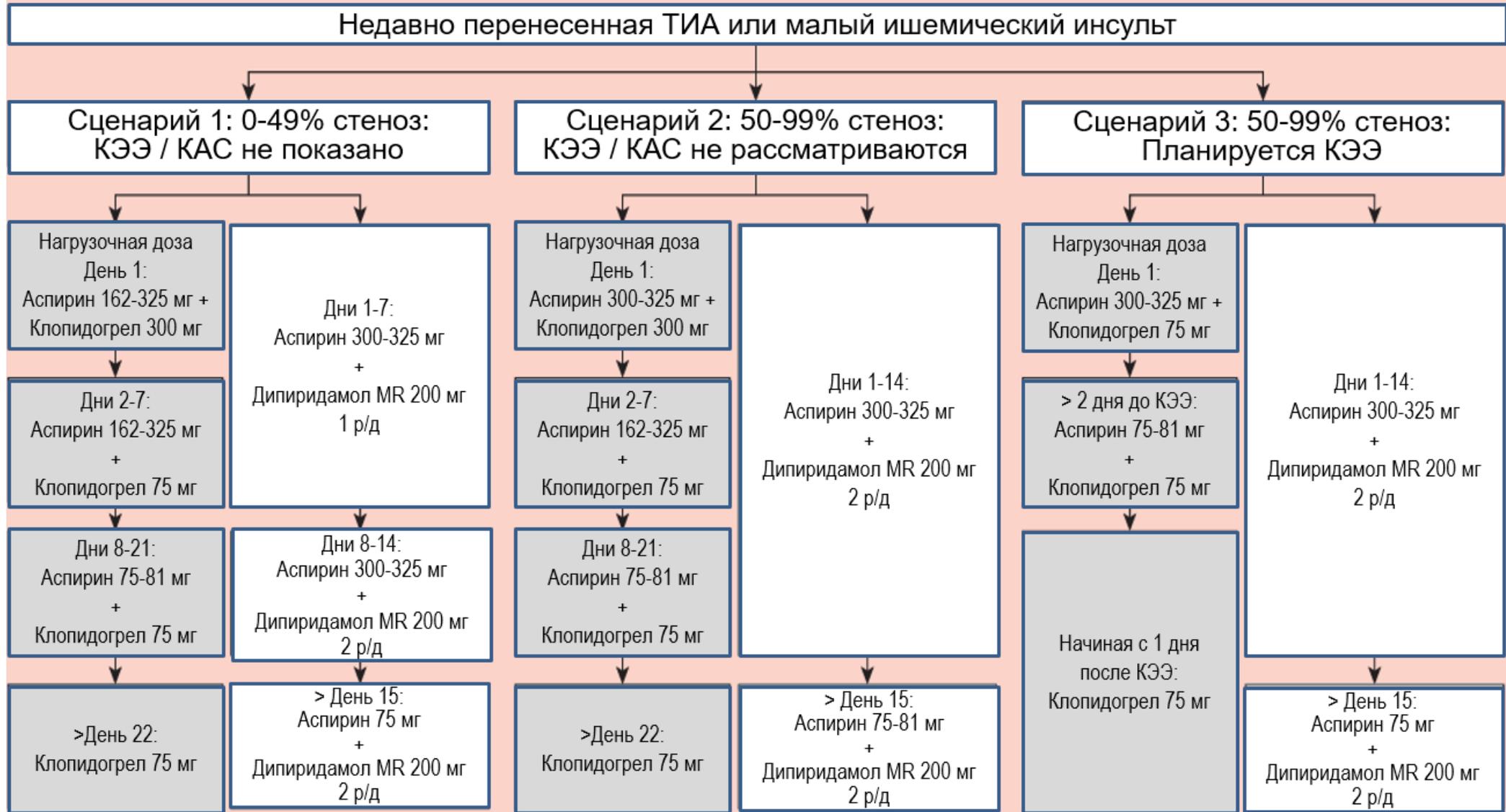
30-дневные исходы четырёх РКИ по сравнению каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и каротидного артериального стентирования (КАС) у пациентов с симптомным каротидным стенозом

	Смерть	Инсульт	Смерть / Инсульт	Инвалидирующий инсульт	Смерть/ Инвалидирующий инсульт	Инфаркт миокарда	Смерть / Инсульт / Инфаркт миокарда
RCTs / patients – n	3 / 3 413	4 / 4 754	4 / 4 754	4 / 4 754	3 / 3 413	3 / 3 551	2 / 3 031
CAS (95% CI) – %	1.2 (0.5–2.9)	7.8 (6.8–9.0)	8.7 (7.6–9.9)	3.3 (2.6–4.1)	4.3 (3.4–5.4)	0.7 (0.4–1.3)	8.0 (5.9–10.7)
CEA (95% CI) – %	0.9 (0.5–1.5)	4.8 (4.0–5.7)	5.5 (4.7–6.5)	2.4 (1.8–3.1)	3.2 (2.5–4.2)	1.0 (0.3–3.1)	5.2 (4.2–6.5)
OR (95% CI)	1.67 (0.9–3.2)	1.66 (1.3–2.1)	1.61 (1.3–2.0)	1.39 (0.9–2.0)	1.38 (0.9–2.0)	0.51 (0.3–1.0)	1.60 (1.2–2.1)

Мета-анализ четырёх РКИ: 30-дневные риски смерти или инсульта при проведении каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и каротидного артериального стентирования (КАС) у пациентов с симптомным каротидным стенозом в зависимости от возраста

Возраст	КАС		КЭЭ		КАС vs КЭЭ HR (95% CI) [†]
	30 d death or stroke	HR (95% CI)	30 d death or stroke	HR (95% CI)	
<60	13 / 407 (3.2)	1.0 [‡]	21 / 407 (5.2)	1.0 [‡]	0.62 (0.31–1.23)
60–64	20 / 351 (5.7)	1.79 (0.89–3.60)	18 / 341 (5.3)	1.01 (0.34–1.9)	1.07 (0.56–2.01)
65–69	31 / 462 (6.7)	2.16 (1.13–4.13)	18 / 422 (4.3)	0.81 (0.43–1.52)	1.61 (0.90–2.88)
70–74	58 / 480 (12.1)	4.01 (2.19–7.32)	26 / 436 (6.0)	1.20 (0.68–2.13)	2.09 (1.32–2.32)
75–79	48 / 403 (11.9)	3.94 (2.14–7.28)	30 / 461 (6.5)	1.29 (0.74–2.25)	1.91 (1.21–3.01)
≥80	36 / 290 (12.4)	4.15 (2.20–7.84)	16 / 291 (5.5)	1.09 (0.57–2.10)	2.43 (1.35–4.38)

Тактика антиагрегантной терапии у пациентов с каротидным атеросклерозом, недавно перенесших ТИА или малый инсульт



30-дневная эффективность и безопасность ДАТТ: сравнение тикагрелора с клопидогрелем при стентировании или эндартерэктомии сонной артерии

Исход	АСК/Тикагрелор	АСК/Клопидогрел	RR (95%CI)	P value
Каротидное стентирование	<i>n=517</i>	<i>n=1548</i>		
Инсульт/Смерть	21 (4.1%)	40 (2.6%)	1.5 (0.88–2.7)	0.129
Инсульт/Смерть/ИМ	23 (4.4%)	46 (3.0%)	1.5 (0.92–2.4)	0.107
Инсульт	15 (2.9%)	28 (1.8%)	1.6 (0.87–3.0)	0.130
Смерть	9 (1.7%)	17 (1.1%)	1.6 (0.71–3.5)	0.260
ИМ	2 (0.4%)	7 (0.5%)	0.86 (0.18–4.1)	0.848
Гиперперфузия	7 (1.4%)	9 (0.6%)	2.3 (0.88–6.3)	0.090
Любое кровотечение	30 (5.8%)	44 (2.8%)	2.0 (1.3–3.2)	0.002
Гемотрансфузия	20 (3.9%)	28 (1.8%)	2.1 (1.2–3.8)	0.008
Вмеш-во из-за кровотечения	7 (1.4%)	7 (0.5%)	3.0 (1.1–8.5)	0.039
Эндартерэктомия	<i>n=405</i>	<i>n=1213</i>		
Инсульт/Смерть	3 (0.7%)	17 (1.4%)	0.53 (0.16–1.8)	0.307
Инсульт/Смерть/ИМ	4 (1.0%)	20 (1.6%)	0.60 (0.21–1.7)	0.347
Инсульт	1 (0.2%)	15 (1.2%)	0.20 (0.03–1.5)	0.118
Смерть	2 (0.5%)	2 (0.2%)	3.0 (0.42–21)	0.272
ИМ	2 (0.5%)	3 (0.2%)	2.0 (0.33–12)	0.448
Гиперперфузия	0 (0%)	2 (0.2%)	-	-
Любое кровотечение	5 (1.2%)	20 (1.6%)	0.75 (0.28–2.0)	0.560
Гемотрансфузия	3 (0.7%)	13 (1.1%)	0.69 (0.20–2.4)	0.563
Вмеш-во из-за кровотечения	1 (0.2%)	5 (0.4%)	0.60 (0.07–5.1)	0.639

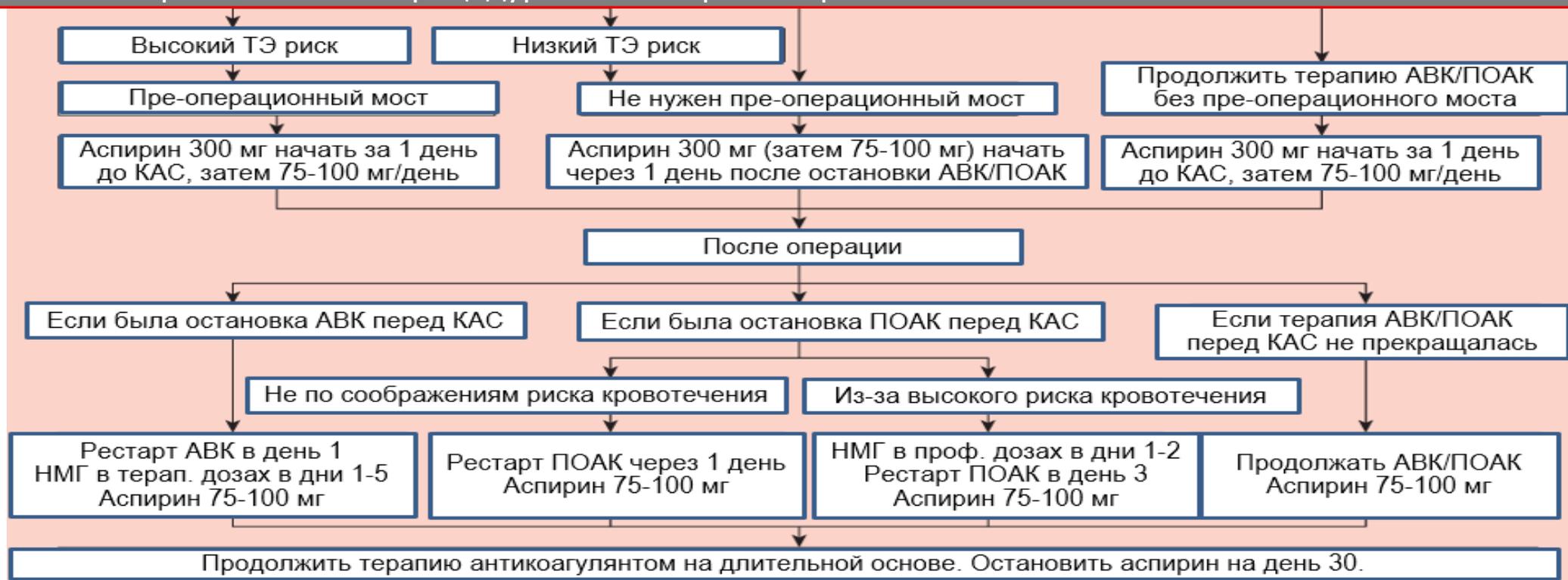


КАРДИОКЛИНИКА

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия у пациентов, направленных на каротидное стентирование, получающих ОАК до вмешательства

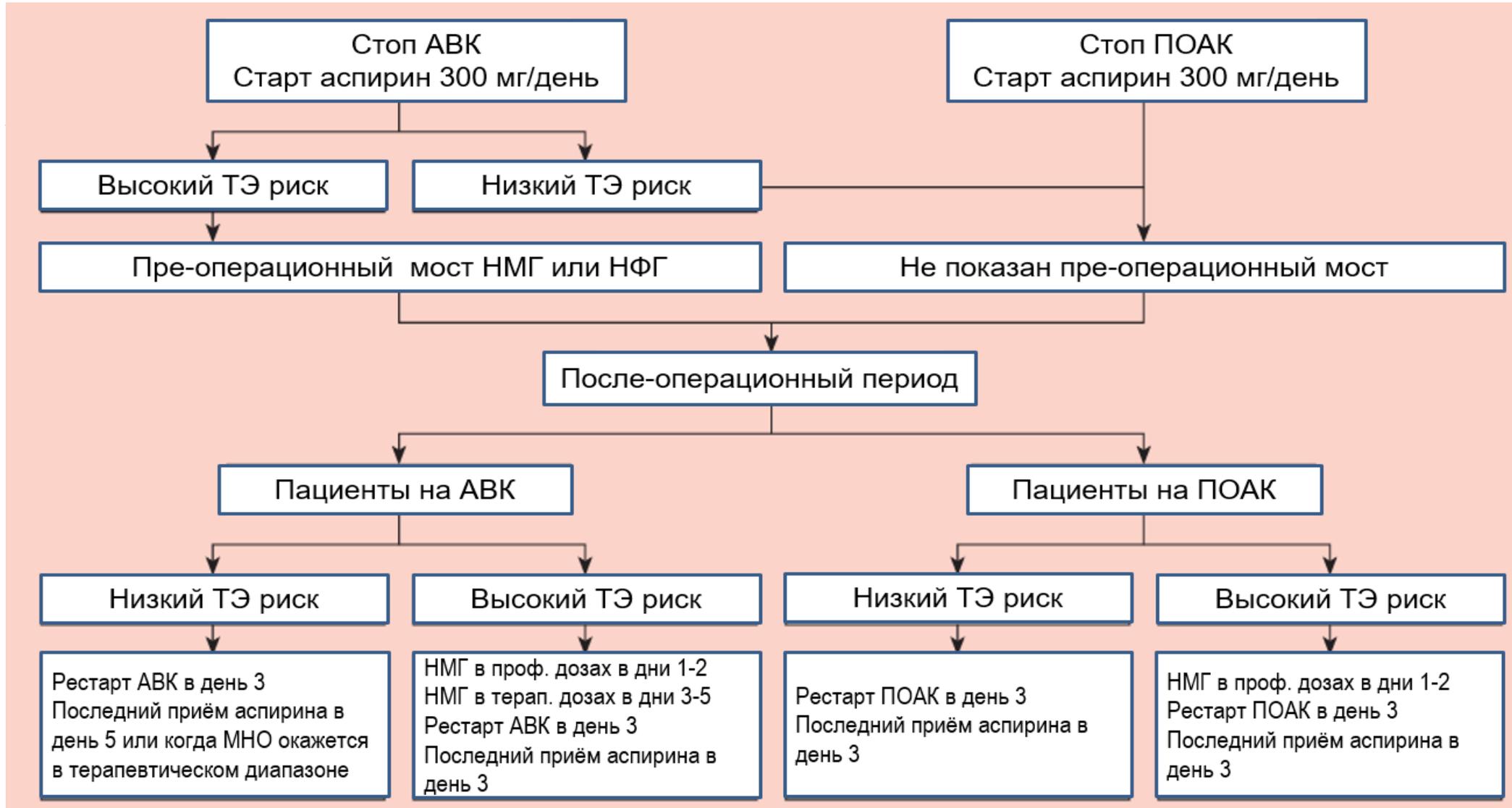
Высокий риск тромбоземболии после прекращения приема ОАК: пациенты с недавним (в течение 3 мес) ТГВ или ТЭЛА, пациенты с ТЭ во время предыдущего прерывания приема ОАК; пациенты с механическим протезом клапана, тромбофилии.

Высокий риск кровотечений: HAS-BLED > 3, эпизод кровотечения в последние 3 мес, тромбоцитопения (< 50 $10^9/L$), кровотечение во время такой же процедуры или во время терапии моста



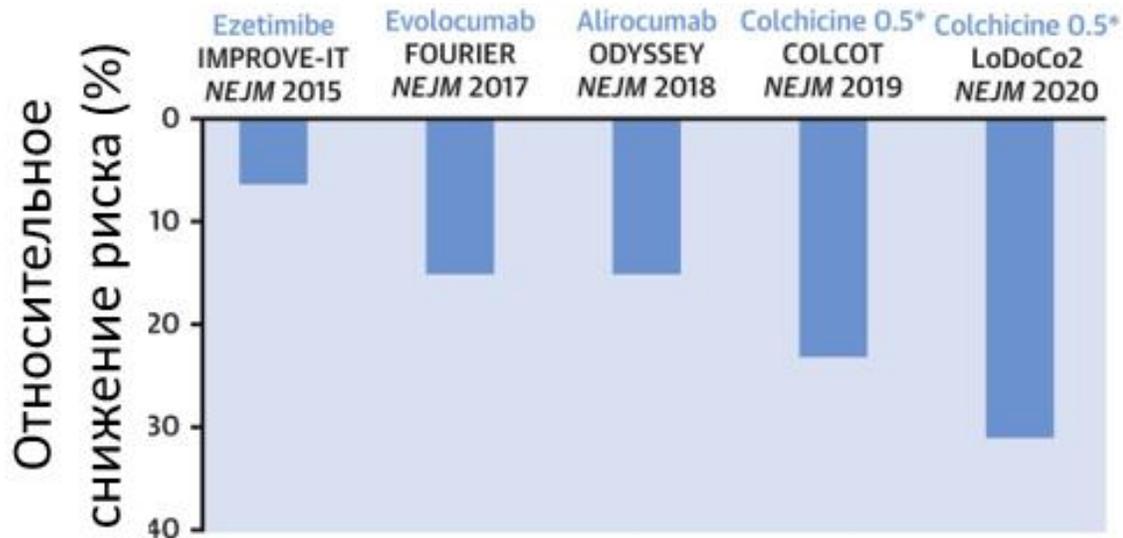
* При непереносимости аспирина, рекомендован клопидогрель 75 мг/день в виде монотерапии или дипиридабол MR 200 мг 2 раза в день

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия у пациентов, направленных на каротидную эндартерэктомию, исходно получающих ОАК



Антивоспалительная терапия заболеваний периферических артерий?! Is Colchicine the New “Aspirin”?

Проводится РКИ



CVD PREVENTION

LEADER-PAD

Low-dose Colchicine in Patients with Peripheral Artery Disease to Address Residual Vascular Risk

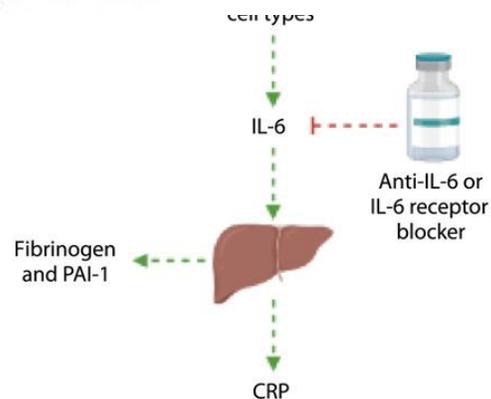
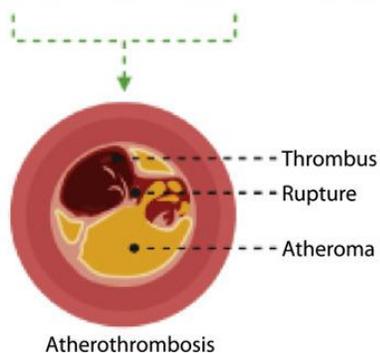
Начало: март 2021 г.

Завершение: март 2023 г.

Представление результатов: осень 2023 г.

Colchicine 0.5 mg в день
versus
Colchicine-Placebo

Nelson K, et al. J Am Coll Cardiol. 2023;82(7):648-660.



Created with BioRender.com

Документированное симптомное атеросклеротическое заболевание периферических артерий – критерий очень высокого риска

Контроль АД посредством комбинации иАПФ, АК, ТПД представляется высокоэффективным и прогностически верным

Бета-блокатор не противопоказан при ЗПА в составе комплексной терапии, его применение абсолютно оправдано при известных показаниях к ББ

Гайд-регламентированная АТТ при ЗПА зависит от симптомности поражения сосудистого бассейна и тактики инвазивного вмешательства

Добавление низкодозового антикоагулянта в схему лечения пациентов с ЗПА при наличии синусового ритма в ряде случаев считается уместным с учётом принятия во внимание риска кровотечений

Коррекция системного воспаления – резерв терапевтических возможностей при ЗПА