

Факторы, ассоциированные с назначением кардиоваскулярной профилактической терапии у больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей

Сумин А. Н.¹, Косова М. А.², Медведева Ю. Д.², Щеглова А. В.¹, Макаров С. А.², Артамонова Г. В.¹, Барбараш Л. С.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово; ²МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер». Кемерово, Россия

Цель. Оценить факторы, ассоциированные с приемом комбинированной кардиопротективной терапии у пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.

Материал и методы. В исследование были включены 436 пациентов: 372 (82,3%) мужчины и 64 (14,7%) женщины в возрасте 45-81 лет (медиана 63 лет) с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей >50%. Пациенты обследовались в рамках регистра на базе Кемеровского кардиологического центра в 2009-2013 гг. Обследование включало динамическое наблюдение ангиохирурга и кардиолога, исследование инструментальных и лабораторных показателей. В зависимости от регулярного приема кардиопротективной терапии больными были сформированы 2 группы: I группа (n=226) — получавшие полноценную комбинированную кардиопротективную терапию: антиагреганты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина-II и статины, пациенты группы II (n=210) — не получавшие препараты, как минимум, одного из перечисленных классов.

Результаты. Прием комбинированной кардиопротективной терапии был ассоциирован с более высокой распространенностью артериальной гипертензии (95,1%), перенесенного инфаркта миокарда (46,5%), коронарного шунтирования и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики в анамнезе — 21,1% и 32,3%, соответственно, а также вмешательства на экстракраниальных артериях (12,8%). Пациенты этой группы имели более часто клиниче-

скую картину стенокардии и установленный диагноз ишемической болезни сердца — 68,1% и 83,2%, соответственно. Почти 60% пациентов с адекватно назначенной терапией наблюдались кардиологом. В лабораторных показателях этой группы был отмечен более низкий уровень общего холестерина. Пациенты этой группы имели достоверно большие размеры и объемы левого желудочка, а также более низкую фракцию его выброса.

Заключение. Факторами, ассоциированными с приемом оптимальной протективной медикаментозной терапии, были наличие ишемической болезни сердца (p<0,001), наблюдение у кардиолога (p<0,001), снижение содержания общего холестерина (p=0,02). Для повышения эффективности вторичной профилактики у больных облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей целесообразно использовать новые организационные подходы на амбулаторном этапе их лечения, в частности, диспансерное наблюдение у кардиолога.

Ключевые слова: облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, атеросклероз.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 31–38
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-31-38>

Поступила 06/04-2016

Принята к публикации 26/07-2016

The factors associated with prescription of cardiovascular preventive treatment in patients with lower extremities atherosclerosis

Sumin A. N.¹, Kosova M. A.², Medvedeva Yu. D.², Scheglova A. V.¹, Makarov S. A.², Artamonova G. V.¹, Barbarash L. S.¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ²Kemerovo Cardiological Dispensary. Kemerovo, Russia

Aim. To assess the factors associated with combination cardio protection therapy intake in patients with atherosclerotic lesion of lower extremities.

Material and methods. Totally, 436 patients studied: 372 (82,3%) males and 64 (14,7%) females at the age 45-81 (median 63) year old with obliteration atherosclerosis of lower extremities >50%. Patients were investigated under the framework of the registry in Kemerovo cardiological center in 2009-2013 y. The study included a dynamic follow-up of vascular surgeon and cardiologist, instrumental and laboratory investigation. Depending on the regularity of cardioprotection therapy, two groups were shaped: group 1 (n=226) taking full combination cardioprotection therapy: antiplatelets, inhibitors of angiotensin-converting enzyme or angiotensin

receptor blockers and statins, group 2 (n=210) did not take at least one of the listed drug groups.

Results. The intake of combination cardioprotection therapy was associated with higher prevalence of arterial hypertension (95,1%), myocardial infarction (46,5%), coronary bypass and percutaneous coronary intervention (21,1% and 32,3%, resp.), as interventions on extracranial arteries (12,8%). Patients from this group had angina presentation more often and the diagnosed coronary heart disease — 68,1% and 83,2%, resp. Almost 60% of patients with adequately prescribed treatment were followed-up by cardiologist. In laboratory data of this group there was lower level of total

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (3842) 64-44-61; факс: (3842) 64-27-18

e-mail: sumian@kemcardio.ru; an_sumin@mail.ru

[Сумин А. Н.* — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Косова М. А. — врач-кардиолог, Медведева Ю. Д. — врач — сердечно-сосудистый хирург, Щеглова А. В. — к.м.н., м.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Макаров С. А. — д.м.н., главный врач, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Барбараш Л. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с.].

cholesterol. Patients had significantly larger left ventricle and lower ejection fraction.

Conclusion. The factors associated with optimal medication treatment were ischemic heart disease ($p<0,001$), cardiologist follow-up ($p<0,001$), decrease of total cholesterol ($p=0,02$). To increase the effectiveness of secondary prevention in obliteration atherosclerosis of lower extremities it is worthy to apply novel organizational approaches

during outpatient period, particularly, dispensary follow-up in cardiologist practice.

Key words: obliteration diseases of lower extremities arteries, atherosclerosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 31–38
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-31-38>

АГ — артериальная гипертензия, АНК — артерии нижних конечностей, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина-II, ИАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, КИМ — комплекс интима-медиа, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ЛПИ — лодыечно-плечевой индекс, ОЗАНК — облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей, ОР — отношение рисков, ОХС — общий холестерин, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ЦДС — цветное дуплексное сканирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

Больные с атеросклерозом артерий нижних конечностей (АНК) имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых событий и кардиоваскулярной смертности [1]. Этому не приходится удивляться ввиду системности атеросклеротического поражения. Среди больных с симптомами перемежающейся хромоты или со снижением лодыечно-плечевого индекса (ЛПИ) $<0,9$ гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (КА) встречаются в 50% случаев, каротидных — в 30% случаев, а у больных с критической ишемией нижних конечностей — в 90% и 60%, соответственно [2]. При коронароангиографии у больных перед операциями на брюшной аорте поражение хотя бы одной КА выявлено у 76-82% больных [3, 4], а стенозы трех КА и/или ствола левой КА — у 29-39% [3, 4]. Соответственно, превентивная реваскуляризация миокарда перед выполнением внесердечной операции по поводу облитерирующего заболевания АНК (ОЗАНК) сопровождалась как снижением числа периоперационных кардиальных осложнений, так и улучшением выживания больных в отдаленном периоде [5]. В то же время показано, что медикаментозная терапия у больных ОЗАНК также оказывает существенное влияние на прогноз [6]. При приеме статинов у данной категории больных происходило не только снижение числа таких осложнений как кардиоваскулярная смерть, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) или нефатальный инсульт ($p=0,01$), но и снижение общей смертности ($p=0,014$); также отмечено снижение общего числа осложнений со стороны пораженных конечностей по сравнению с пациентами, не принимавших статины ($p=0,0013$) [7]. Прием больными ОЗАНК аспирина, статинов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и отказ от курения позволили снизить число кардиоваскулярных осложнений — отношение рисков (ОР) 0,64 ($p=0,009$), число осложнений со стороны конечностей — ампутация, тромболитический или хирургическая реваскуляризация; ОР 0,55 ($p=0,005$) и смертность — ОР 0,56 ($p=0,003$) [8]. Современные реко-

мендации по лечению этой категории больных включают необходимость обязательного приема статинов, дезагрегантов и ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина-II (БРА) [1]. Однако в реальной клинической практике до сих пор у больных ОЗАНК такая медикаментозная терапия используется недостаточно [9]. Для понимания причин такой ситуации необходим дополнительный анализ.

Это послужило основанием для проведения исследования, целью которого было изучить факторы, ассоциированные с назначением кардиоваскулярной протективной терапии у больных с атеросклерозом АНК.

Материал и методы

В исследование были включены 436 пациентов — 372 (82,3%) мужчины и 64 (14,7%) женщины, медиана для возраста составила 63 лет (45-81 лет), проходившие обследование на базе Кемеровского кардиологического центра в 2009-2013гг, с ранее выявленным ОЗАНК. Диагноз периферического атеросклероза верифицировался по результатам осмотра кардиологом и ангиохирургом при наличии симптомов перемежающейся хромоты, реконструктивных операций на артериях нижних конечностей в анамнезе, а также с учетом данных ультразвукового исследования АНК; в исследование включали пациентов со степенью стенозов АНК $>50\%$. Помимо динамического наблюдения ангиохирурга пациенты были осмотрены кардиологом в рамках проводимого регистра. В зависимости от регулярного приема кардиопротективной терапии больными ОЗАНК были сформированы 2 группы: I ($n=226$) группа изначально получала полноценную комбинированную кардиопротективную терапию: антиагреганты, ИАПФ или БРА и статины, в то время как пациенты группы II ($n=210$) не получали препараты, как минимум, одного из перечисленных классов.

Исследуемые группы были сопоставлены по основным антропометрическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза и атеротромботических событий в анамнезе, степени выраженности клинической симптоматики заболевания и наличию сопутствующей патологии, назначенной терапии, данным лабораторного и инструментального обследования. Всем больным проводили эхокардиографию (ЭхоКГ) (аппарат "Аloka 5500"), при этом изучались конечно-диастолический

Таблица 1

Характеристика обследованных в группах: общие данные и социально-экономический статус

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Возраст, Ме (LQ; UQ) лет	64,0 (60,0; 67,0)	63,0 (59,0; 66,0)	0,1
Рост, Ме (LQ; UQ) см	171,0 (165,0; 176,0)	170,0 (165,0; 176,0)	0,9
Масса тела, Ме (LQ; UQ) кг	78,0 (68,0; 89,0)	80,0 (70,0; 88,0)	0,8
ИМТ, Ме (LQ; UQ) кг/м ²	26,0 (23,5; 30,0)	26,0 (24,0; 29,5)	0,7
Мужчины (n, %)	188 (83,2)	171 (81,4)	0,6
ИМ в анамнезе (n, %)	105 (46,5)	46 (21,9)	<0,001
АГ в анамнезе (n, %)	215 (95,1)	176 (83,8)	<0,001
ОНМК в анамнезе (n, %)	38 (16,8)	27 (12,9)	0,2
СД в анамнезе (n, %)	40 (17,7)	32 (15,2)	0,5
ЧКВ в анамнезе (n, %)	73 (32,3)	22 (10,5)	<0,001
КШ в анамнезе (n, %)	61 (27,1)	23 (11,0)	<0,001
КЭЭ в анамнезе (n, %)	29 (12,8)	12 (5,7)	0,01
Ампутация в анамнезе (n, %)	10 (4,4)	10 (4,8)	0,8
Реконструктивные вмешательства на АНК (n, %)	61 (27,0)	58 (27,6)	0,88
Курение (n, %)	95 (42,0)	107 (51,0)	0,055
Социально-экономический статус			
Инвалидность (n, %)	132 (58,4)	107 (50,9)	0,12
Работающие (n, %)	33 (14,6)	36 (17,1)	0,5
Проживание в городе (n, %)	225 (99,6)	203 (96,7)	0,04

Примечание: СД — сахарный диабет, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия.

и конечно-систолический размеры, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка (ЛЖ), размеры полости левого предсердия, правых камер сердца, фракция выброса (ФВ) ЛЖ. Верификация атеросклеротического поражения каротидного бассейна осуществлялась с применением цветного дуплексного сканирования (ЦДС) на аппарате “Aloka 5500”, также у всех пациентов оценивали толщину комплекса интима-медиа (КИМ) в сонных артериях. В анализе крови, взятом натощак, оценивали следующие показатели: уровни гемоглобина, глюкозы, креатинина, общего холестерина (ОХС) и его фракций — липопротеиды низкой, очень низкой и высокой плотности, с последующим расчетом индекса атерогенности.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией, одобрена локальным этическим комитетом.

При статистической обработке использовали стандартный пакет программ STATISTICA 6.1. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75-го процентилей). Для сравнения групп использовали критерий Манна-Уитни и χ^2 . При малом числе наблюдений применяли точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками использовали логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для кото-

рых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли <0,1. Предварительно определяли возможные корреляционные связи между предполагаемыми предикторами, затем формировали несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группы были сопоставимы по полу, росту, весу и индексу массы тела (ИМТ). Выявлено достоверное увеличение частоты артериальной гипертензии (АГ) в I группе: 215 (95,1%) vs 176 (83,8%) во II группе (p<0,001). Наличие ИМ в анамнезе также чаще прослеживалось у больных I группы по сравнению со II — 46,5% vs 21,9% (p<0,001). Реваскуляризация миокарда в анамнезе встречалась в обеих группах, однако коронарное шунтирование (КШ) и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) в анамнезе чаще выполнялись пациентам I группы по сравнению со II — 21,1%, 32,3% и 11,0%, 10,5%, соответственно, (p<0,001). Вмешательства на экстракраниальных артериях ранее перенесли 9,4% больных, из них 29 (12,8%) пациентов I группы и 12 (5,7%) пациентов во II группе (p=0,01). По социально-экономиче-

Таблица 2

Характеристика групп больных по тяжести стенокардии и хронической сердечной недостаточности у больных ОЗАНК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Установлен диагноз ИБС (n, %)	188 (83,2)	124 (59,1)	<0,001
Клинические проявления ИБС (n, %)	154 (68,1)	98 (46,7)	<0,001
Стенокардия I ФК (n, %)	12 (5,3)	8 (3,8)	0,4
Стенокардия II ФК (n, %)	123 (54,4)	83 (39,5)	0,001
Стенокардия III ФК (n, %)	18 (8,0)	6 (2,9)	0,01
ХСН I стадия (n, %)	28 (12,4)	23 (12,4)	0,6
ХСН II А стадия (n, %)	81 (35,8)	60 (28,6)	0,1
ХСН II Б стадия (n, %)	27 (12,0)	22 (10,5)	0,6
ХСН III стадия (n, %)	8 (3,5)	5 (2,4)	0,4

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

Лечебные мероприятия в группах у больных ОЗАНК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Наблюдение ангиохирурга (n, %)	157 (69,5)	138 (65,7)	0,4
Наблюдение ангионевролога (n, %)	67 (29,7)	42 (20,0)	0,02
Наблюдение кардиолога (n, %)	134 (59,3)	100 (47,6)	0,01
ЛФК (n, %)	98 (43,4)	79 (37,6)	0,2

Примечание: ЛФК — лечебная физическая культура.

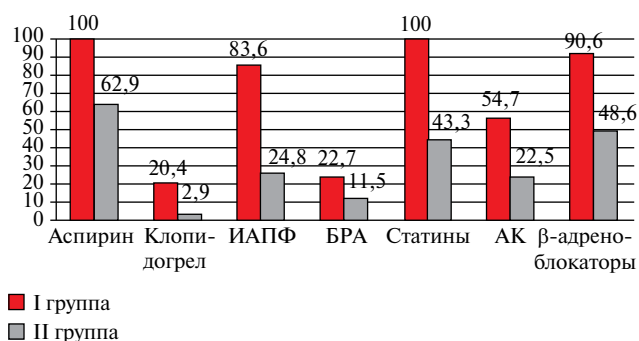


Рис. 1 Лекарственные препараты, принимаемые в группах больных ОЗАНК.

Примечание: АК — антагонисты кальция, p<0,05 для всех препаратов при сравнении групп между собой.

ским показателям группы были сопоставимы, единственным отличием был достоверно больший уровень проживающих в городе пациентов — 99,6% vs 96,7% (p=0,04) в I группе.

Тяжесть сердечно-сосудистой патологии у исследуемых больных оценивалась по наличию и выраженности стенокардии, симптомов хронической сердечной недостаточности (таблица 2). Необходимо отметить более частое клиническое проявление стенокардии и установленный диагноз ише-

мической болезни сердца (ИБС) у пациентов I группы — 68,1% и 83,2%, по сравнению со II — 46,7% и 59,1% случаев (p<0,001). Клиника стенокардии II и III функциональных классов (ФК) чаще встречалась у пациентов I группы (p<0,05).

При сопоставлении групп по приему медикаментозной терапии (рисунок 1) выявлены достоверные различия. Помимо регулярного приема всех трех классов рекомендованных кардиопротективных препаратов — статины, ИАПФ/БРА, антиагрегантная терапия, больные I группы чаще получали β-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов (p<0,001). Следует отметить, что до включения в исследование большая (53,7%) часть пациентов наблюдалась у кардиолога. При этом ~60% пациентов I группы с адекватно назначенной терапией наблюдались у кардиолога, в отличие от 47,6% больных II группы (p=0,01) (таблица 3). Только третья часть обследованных больных в I группе наблюдалась у ангионевролога, а во II группе четвертая часть всех пациентов (p=0,02). Частота наблюдения у ангиохирурга была одинаковой в обеих группах.

При анализе лабораторных данных среди пациентов без адекватной комбинированной кардиопротективной терапии выявлены более высокие показатели ОХС (p=0,008), (таблица 4). По показателям

Таблица 4

Исходные лабораторные данные у больных ОЗНАК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Гемоглобин (г/л)	140 (126,0; 151,0)	140,5 (128,0; 152,0)	0,5
АЛТ (Ед/л)	23,0 (17,0; 30,7)	22,0 (17,6; 27,4)	0,2
АСТ (Ед/л)	23,2 (19,0; 32,0)	21,0(18,0; 29,0)	0,05
Глюкоза (ммоль/л)	5,7 (5,1; 6,8)	5,5 (4,8; 6,3)	0,1
Креатинин (мкмоль/л)	92,0 (80,0; 111,0)	91,0 (75,0; 107,0)	0,2
Мочевина (ммоль/л)	6,1 (4,8; 7,6)	5,8 (4,7; 6,9)	0,09
ОХС (ммоль/л)	4,9 (4,0; 5,8)	5,23 (4,4; 6,3)	0,008
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,13 (0,92; 1,4)	1,2 (0,98; 1,4)	0,7
ХС ЛНП (ммоль/л)	2,64 (1,9; 3,41)	2,7 (1,8; 3,7)	0,9
ТГ (ммоль/л)	1,45 (1,03; 2,0)	1,6 (1,02; 2,2)	0,4
ИА	2,88 (2,3; 4,5)	3,5 (2,6; 4,5)	0,3

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ИА — индекс атерогенности, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ — триглицериды.

Таблица 5

Результаты инструментального обследования больных ОЗНАК

Показатель	I группа, пациенты с комбинированной кардиопротективной терапией (n=226)	II группа, пациенты без комбинированной кардиопротективной терапией (n=210)	p
Наличие стенозов каротидных артерий $\geq 30\%$ (n, %)	71 (31,4)	57 (27,1)	0,3
Наличие стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$ (n, %)	34 (15,0)	20 (9,5)	0,08
КИМ, Ме (LQ; UQ) мм	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	0,9
КДР, Ме (LQ; UQ) см	5,5 (5,2; 5,9)	5,4 (5,0; 5,9)	0,07
КСР, Ме (LQ; UQ) см	3,7 (3,4; 4,3)	3,6 (3,2; 4,0)	0,01
КДО, Ме (LQ; UQ) мл	147,0 (128,5; 180,0)	147,0 (124,0; 172,0)	0,2
КСО, Ме (LQ; UQ) мл	60,0 (48,0; 84,0)	53,0 (43,0; 75,0)	0,02
ЛП, Ме (LQ; UQ) см	4,3 (3,9; 4,6)	4,2 (3,8; 4,6)	0,4
ФВЛЖ, Ме (LQ; UQ) %	61,0 (52,0; 64,0)	63,0 (56,0; 66,0)	0,005

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛП — левое предсердие.

уровня креатинина и гликемии достоверные различия отсутствовали.

При анализе результатов ЭхоКГ основные показатели объемов, размеров левого ЛЖ были достоверно больше у пациентов I группы ($p < 0,05$) в сравнении со II, в то время как ФВ ЛЖ была значимо выше у больных без адекватной комбинированной кардиопротективной терапии ($p = 0,005$) (таблица 5).

По результату ЦДС экстракраниальных отделов брахицефальных артерий в обеих группах имело место утолщение КИМ, медиана данного показателя составила 1,2 мм в обеих группах ($p = 0,9$). Стенозы каротидных артерий $\geq 30\%$ были выявлены у каждого третьего пациента в обеих группах ($p = 0,3$). Также не было различий между группами при учете стенозов, суживающих просвет сосудов на $\geq 50\%$ ($p > 0,05$) (таблица 5).

Посредством логистической регрессии проанализированы факторы, ассоциированные с назначением кардиопротективной терапии во всей выборке пациентов с ОЗНАК (таблица 6). По результатам однофакторного анализа такими факторами оказались: клинические проявления стенокардии, установленный диагноз ИБС, ИМ, АГ, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), КШ, каротидная эндартерэктомия в анамнезе, наличие стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$, а также амбулаторное наблюдение кардиолога и ангионевролога. Уровень ОХС был выше у пациентов при неадекватной медикаментозной терапии; больные с более высокой ФВ ЛЖ реже получали кардиопротективную терапию.

При многофакторном анализе сохранило свою значимость наблюдение кардиолога ($p < 0,001$), а снижение значений ОХС крови ассоциировалось с увеличением вероятности приема адекватной кар-

Таблица 6

Факторы, ассоциированные с приемом комбинированной кардиопротективной терапии у больных ОЗНАК по данным логистического регрессионного анализа

Показатель	ОШ (95% ДИ)	
	Однофакторный анализ	p
ИМ в анамнезе	3,07 (2,02-4,7)	<0,001
Клинические проявления стенокардии	2,4 (1,6-3,6)	<0,001
Установлен диагноз ИБС	3,4 (2,2-5,4)	<0,001
АГ в анамнезе	4,34 (2,02-9,4)	<0,001
ЧКВ в анамнезе	4,1 (2,4-6,9)	<0,001
КШ в анамнезе	3,02 (1,8-5,1)	<0,001
КЭЭ в анамнезе	2,4 (1,2-4,9)	0,014
Наблюдение кардиолога	2,4 (1,6-3,7)	<0,001
Наблюдение ангиохирурга	1,2 (0,8-1,8)	0,4
Наблюдение ангионевролога	1,7 (1,08-2,6)	0,02
ОХС крови	0,82 (0,7-0,96)	0,01
ФВ ЛЖ %	0,97 (0,95-0,99)	0,02
Наличие стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$	1,7 (0,93-3,03)	0,08
Многофакторный анализ		
Модель 1, независимо от пола, возраста, ФВ ЛЖ, стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$, $p < 0,001$ для модели		
Наблюдение кардиолога	2,34 (1,53-3,59)	<0,001
ОХС крови	0,89 (0,73-0,99)	0,04
Модель 2, независимо от пола, возраста, стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$, $p < 0,001$ для модели		
Установлен диагноз ИБС	3,29 (2,09-5,16)	<0,001
ОХС крови	0,84 (0,72-0,98)	0,02

Примечание: КЭЭ — каротидная эндартерэктомия.

диопротективной терапии ($p=0,04$), независимо от пола, возраста, ФВ ЛЖ, наличия стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$. У пациентов с ОЗНАК при установленном диагнозе ИБС вероятность приема полноценной терапии возрастала более чем в 3 раза ($p < 0,001$). Меньшие значения ОХС крови ассоциировались с приемом адекватной кардиопротективной терапии ($p=0,02$), независимо от пола, возраста, наличия стенозов каротидных артерий $\geq 50\%$.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что среди больных ОЗНАК на амбулаторном этапе комбинированную кардиоваскулярную протективную терапию получали 51,8% больных. Среди факторов, ассоциированных с назначением такой терапии, были наличие ИБС, наблюдение кардиолога и меньшие значения ОХС крови. Соответственно, установлен факт назначения полноценной терапии больным в соответствии с клиническими показаниями в тех случаях, когда амбулаторное наблюдение этих больных проводилось не только врачом ангиохирургом, но и врачом кардиологом.

Действительно, недостаточность медикаментозной терапии у больных ОЗНАК отмечали и ранее. Больные ОЗНАК получали статины в 29% случаев, β -адреноблокаторы — в 34%, аспирин — в 40%, ИАПФ — в 31%, что было существенно реже

по сравнению с больными ИБС — 67%, 74%, 88% и 57%, соответственно, ($p < 0,001$ во всех случаях) [10]. Среди 8322 больных с симптомами ОЗНАК, включенных в исследование REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry) в 2003-2004гг, 64% принимали статины, 82% — антиагреганты и 44% — ИАПФ [11]. В одном исследовании [12] (Канада) 31% больных получали статины, 59% — антиагреганты или антикоагулянты и 42% — ИАПФ. Следует признать, что ситуация с медикаментозной терапией у больных ОЗНАК постепенно улучшается. Например, между 2000 и 2007гг в когорте 34 160 больных ОЗНАК назначение антиагрегантной терапии удвоилось — с 29% до 59%, применение статинов возросло в 6 раз — с 9% до 56% [13]. Тем не менее, в настоящее время сохраняется проблема назначения и получения пациентами рекомендованной терапии — в недавно опубликованном исследовании показано, что только 52% больных ОЗНАК получают комбинированную терапию в должном объеме [9]. Очень близкий показатель по применению необходимой терапии у больных ОЗНАК отмечен в настоящем исследовании.

Также в представленном исследовании показано, что наиболее часто адекватную профилактическую терапию получают больные ОЗНАК, имеющие сопутствующую кардиальную патологию и,

соответственно, наблюдающиеся у кардиолога. Это вполне согласуется с данными зарубежных и международных исследований. В проведенном в Канаде исследовании было показано, что чаще получают комбинированную кардиопротективную терапию больные ОЗАНК с наличием сопутствующего сахарного диабета, АГ, ИБС, дислипидемии, операции ревазуляризации по поводу основного заболевания в анамнезе, наличием множественных факторов риска. Реже использовали такую терапию больные старших возрастных групп, продолжающие курить, пациенты с критической ишемией конечности, больные, наблюдающиеся у врачей общей практики. Однако при мультивариантном анализе независимыми факторами приема трехкомпонентной терапии были наличие ИБС в анамнезе, операция на АНК, наличие множественных факторов риска [9]. Схожие результаты получены в когортном исследовании у 1357 больных ОЗАНК — с приемом статинов и аспирина в наибольшей степени были ассоциированы наличие ИБС (ОШ 3,65; 95% ДИ 2,97-4,47), предшествующая реконструктивная операция на АНК (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,16-1,74) и наличие сахарного диабета (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,03-1,49) [14]. Как показало исследование REACH, назначение больным ОЗАНК такой группы препаратов как статины зависело от специальности врача, у которого наблюдались пациенты. Кардиологи назначали статины больным ОЗАНК в 78,9% случаев, врачи общей практики (терапевты) — в 69% случаев, врачи ангиологи — в 41,8% случаев и сосудистые хирурги — в 37,1% [7].

Какие возможные пути решения проблемы неполучения больными ОЗАНК оптимальной медикаментозной терапии? Рабочая группа по периферической циркуляции Европейского общества кардиологов считает, что необходимо реализовать следующие меры при некоронарном атеросклерозе: увеличение осведомленности кардиологического сообщества и общественности о клинической и прогностической значимости периферического атеросклероза; поощрение использования ЛПИ в качестве диагностического и прогностического инструмента среди врачей общей практики и специалистов; проведение рандомизированных клинических и регистровых исследований по периферическому и мультифокальному атеросклерозу [2]. Предложения экспертов Европейского общества кардиологов также касаются более частных вопросов: обучение оценке ЛПИ, возмещение расходов на измерение ЛПИ врачам общей практики, организация общественных компаний в отношении мультифокального атеросклероза на европейском,

национальном и региональным уровнях, участие фармацевтических компаний в информировании специалистов и профилактических мероприятиях и т.д. [2]. Эти рекомендации направлены преимущественно на улучшение выявления больных с латентным ОЗАНК; насколько они способны повлиять на качество медикаментозной терапии остается неясным.

Другой возможностью служит совершенствование амбулаторного наблюдения больных ОЗАНК. В этом плане заслуживает внимания реализованный в Кемеровском кардиологическом диспансере пилотный проект с созданием сосудистого центра, в рамках которого разработана система диспансеризации больных ОЗАНК с активным участием как ангиохирургов, так и врачей-кардиологов [15]. Действительно, в настоящее время в отечественных условиях на амбулаторном этапе данной категорией больных занимаются врачи-хирурги. Однако оперативное лечение пациентам ОЗАНК требуется не так часто, и проводится оно в специализированных стационарах сосудистыми хирургами. На амбулаторном же этапе таким пациентам требуется, прежде всего, консервативная медикаментозная терапия, направленная на предотвращение кардиоваскулярных осложнений, и физическая реабилитация. Как по данным исследования REACH [7], так и по результатам настоящего исследования наиболее часто адекватную профилактическую терапию назначают кардиологи, прежде всего, пациентам с наличием сочетания ОЗАНК и ИБС. Таким образом, для кардиологов задача выглядит в распространении обычных подходов, применяемых при лечении больных ИБС, в т.ч. в сочетании с ОЗАНК, на больных ОЗАНК. Опубликованные предварительные результаты показали высокую эффективность такой организационной помощи больным ОЗАНК [15], однако необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

Заключение

Среди больных ОЗАНК комбинацию кардиопротективных медикаментозных препаратов — статины, антиагреганты, ИАПФ, получали 51,8% пациентов. Факторами, ассоциированными с приемом оптимальной протективной медикаментозной терапии, были наличие ИБС ($p < 0,001$), наблюдение у кардиолога ($p < 0,001$), снижение значений ОХС ($p = 0,02$). Для повышения эффективности вторичной профилактики у больных ОЗАНК целесообразно использовать новые организационные подходы на амбулаторном этапе их лечения, в частности, диспансерное наблюдение у кардиолога.

Литература

1. National recommendations for treatment of patients with lower extremities arteries disease. Moscow, 2013, p 74. Russian (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Москва 2013; 74 с).
2. Gallino A, Aboyans V, Diehm C, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2014; 35(17): 1112-9.
3. Sumin AN, Korok EV, Panfilov SD, et al. Myocardial Revascularization before Abdominal Aortic Surgery in Patients with Ischemic Heart Disease. *Kardiologiia* 2013; 4: 62-7. Russian (Сумин А.Н., Корок Е.В., Панфилов С.Д. и др. Реваскуляризация миокарда у больных ишемической болезнью сердца перед операциями на брюшной аорте. *Кардиология* 2013; 4: 62-7).
4. Arakelyan VS, Bortnikova NV, Papitashvili VG. Impact of cardiac risk factors on treatment strategy for patients with coronary artery disease and aortoiliac lesions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases* 2013; 4: 77-82. Russian (Аракелян В.С., Бортникова Н.В., Папиташвили В.Г. Оценка влияния кардиальных факторов риска на тактику лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением аорто-подвздошного сегмента и коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2013; 4: 77-82).
5. Sumin AN, Korok EV, Panfilov SD. Preventive myocardial revascularization before abdominal aortic interventions: long-term results. *Russ J Cardiol* 2013; 104(6): 11-6. Russian (Сумин А.Н., Корок Е.В., Панфилов С.Д. и др. Использование стратегии с превентивной реваскуляризацией миокарда перед операциями на брюшной аорте: отдаленные результаты. *Российский кардиологический журнал* 2013; 104(6): 11-6).
6. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *The Task Force on the Diagnosis and Treat.* *Eur Heart J* 2011; 32(22): 2851-906.
7. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014; 35(41): 2864-72.
8. Armstrong EJ, Chen DC, Westin GG, et al. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(2):e000697.
9. Montminy ML, Gauvin V, Turcotte S, et al. Factors Influencing the Prescription of Cardiovascular Preventive Therapies in Patients with Peripheral Arterial Disease. *PLoS One* 2016; 11(2): e0148069.
10. Welten GM, Schouten O, Hoeks SE, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease. *JACC* 2008; 51(16): 1588-96.
11. Cacoub PP, Abola MTB, Baumgartner I, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Atherosclerosis* 2009; 204(2): e86-92.
12. Kundhal KK, Chin SL, Harrison L, et al. Patterns of medical therapy in patients with peripheral artery disease in a tertiary care centre in Canada. *Can J Cardiol Elsevier* 2007; 23(5): 357-61.
13. Subherwal S, Patel MR, Kober L, et al. Missed Opportunities: Despite Improvement in Use of Cardioprotective Medications Among Patients With Lower-Extremity Peripheral Artery Disease, Underuse Remains. *Circulation* 2012; 126(11): 1345-54.
14. Ardati AK, Kaufman SR, Aronow HD, et al. The Quality and Impact of Risk Factor Control in Patients With Stable Claudication Presenting for Peripheral Vascular Interventions. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5(6): 850-5.
15. Lonchakova Yu, Makarov SA, Artamonova GB, et al. Organizational aspects of managing patients with atherosclerosis obliterans of lower-limb vessels at an ambulatory stage. *Angiology and Vascular Surgery* 2015; 3: 38-42. Russian (Лончакова И.Ю., Макаров С.А., Артамонова Г.В. и др. Организационные аспекты лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на амбулаторном этапе. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2015; 3: 38-42).