

Сравнительное исследование результатов трехлетнего наблюдения у кардиологов и хирургов пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей

Леонид Семенович Барбараш¹, Алексей Николаевич Сумин^{1*},
Юлия Дмитриевна Медведева², Екатерина Викторовна Корок¹

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Россия, 650002, Кемерово, Сосновый б-р, 6

² Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер
Россия, 650002, Кемерово, Сосновый б-р, 6

Цель. Сопоставить результаты 3-х-летнего наблюдения за больными облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОЗАНК) в двух когортах больных: при амбулаторном наблюдении у кардиологов и при наблюдении хирургами поликлиники.

Материал и методы. Проведен анализ данных 585 пациентов, проходивших амбулаторное наблюдение по поводу ОЗАНК. В первую группу включены пациенты (n=131), обратившиеся с диагнозом ОЗАНК в поликлинику в 2013-2014 гг. и наблюдавшиеся затем у хирурга поликлиники. Вторая группа представлена 454 пациентами, обратившимися в поликлинику в 2010-2012 гг. и проходившими затем наблюдение у кардиолога в рамках пилотного проекта. Средний период наблюдения в исследуемых группах составил 3 года. Группы были сопоставлены по основным демографическим, антропометрическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования. Дополнительно через 3 года наблюдения в группах оценивали частоту летальных исходов и ампутаций.

Результаты. Больные 2 группы были старше, чем в 1 группе (p<0,001). Больные 1 группы по отношению ко 2 группе чаще имели избыточный вес (p=0,005), страдали сахарным диабетом (p<0,001), имели инвалидность (p<0,001). Среди пациентов 2 группы по сравнению с 1 группой чаще прослеживалась клиническая картина стенокардии (p=0,001), нарушения ритма (p=0,058), они имели большее количество инфарктов миокарда (p<0,001) и операций реваскуляризации миокарда в анамнезе – коронарное шунтирование (p=0,029) и чрескожные коронарные вмешательства (p<0,001), больным 2 группы чаще выполняли коронароангиографию (p<0,001). Больным 2 группы чаще, чем в 1 группе назначали статины (87% и 63,4%, соответственно; p<0,001), β-адреноблокаторы (80,4% и 32,8%, соответственно; p<0,001), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы кальциевых каналов, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антиаритмические препараты (p<0,001). В то же время в 1-й группе чаще чем во 2-й группе назначали пентоксифиллин (62,6% и 23,1%, соответственно; p<0,001). При трехлетнем наблюдении за больными ОЗАНК летальный исход произошел в 8,2% случаев, ампутации – в 1,4%. В 1-й группе по сравнению со 2-й чаще наблюдались летальные исходы в целом (13% и 6,8%, соответственно; p=0,023), смерть от кардиальных причин, инсульта, а также стойкая утрата трудоспособности (26,7% и 16,1%, соответственно; p=0,005) и ампутации (4,6% и 0,4%, соответственно; p=0,003). Увеличивали риск неблагоприятных исходов (летальный исход и ампутации) наличие признаков хронической ишемии нижних конечностей III стадии, ампутации в анамнезе, стенозов более 70% и окклюзий артерий нижних конечностей, хронических заболеваний легких, симптомов стенокардии. Улучшали прогноз пациентов диспансерное наблюдение у кардиолога, прием статинов, аспирина и проведение лечебной физкультуры.

Заключение. Диспансерное наблюдение больных ОЗАНК у кардиолога вследствие лучшей приверженности врачей-кардиологов клиническим рекомендациям по лечению таких больных способствует большей частоте приема оптимальной медикаментозной терапии пациентами и, как следствие, способно улучшить прогноз этой группы пациентов.

Ключевые слова: периферический атеросклероз, амбулаторное наблюдение, оптимальная медикаментозная терапия.

Для цитирования: Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Медведева Ю.Д., Корок Е.В. Сравнительное исследование результатов трехлетнего наблюдения у кардиологов и хирургов пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(5):690-696. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-690-696

Comparative Study of the Results of a Three-year Observation of Cardiologists and Surgeons in Patients with Peripheral Atherosclerosis

Leonid S. Barbarash¹, Aleksei N. Sumin^{1*}, Yulia D. Medvedeva², Ekaterina V. Korok¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnoviy bulv. 6, Kemerovo, 650002 Russia

² Kemerovo Regional Cardiology Dispensary. Sosnoviy bulv. 6, Kemerovo, 650002 Russia

Aim. To compare the results of 3-year follow-up of patients with peripheral atherosclerosis (PA) in two patient cohorts: during outpatient monitoring by cardiologists and when observed by surgeons.

Material and methods. The first group included 131 patients with PA who sought medical attention in outpatient clinic in 2013-2014 and then were observed by a surgeon. The second group is represented by 454 patients with PA who sought medical attention in outpatient clinic in 2010-2012 and then underwent observation by a cardiologist as a part of a pilot project. The average follow-up duration in the studied groups was three years. The groups were compared according to the main demographic, anthropometric indicators, the presence of risk factors for atherosclerosis, comorbidity, the prevalence of atherothrombotic events in history, laboratory and instrumental examination data. Additionally, after 3 years of observation the incidence of deaths and amputations was assessed in groups.

Results. Patients of the second group were older than these in the first group (p<0.001). Patients of the group 1 compared to the group 2 were more often overweight (p=0.005), suffered from diabetes mellitus (p<0.001), had a disability (p<0.001). Among patients of the group 2 compared with the group 1, the clinical picture of angina pectoris (p=0.001), rhythm disorders (p=0.058) were more often observed, they had a greater number of myocardial infarctions (p<0.001) and myocardial revascularization operations in the history: coronary bypass surgery (p=0.029), percutaneous coronary interventions (p<0.001), and underwent coronary angiography (p<0.001). Patients in group 2 were more likely to receive statins (p<0.001),

β -blockers ($p < 0.001$), angiotensin-converting enzyme inhibitors, and calcium channel blockers, angiotensin II receptor blockers, and antiarrhythmics ($p < 0.001$). Pentoxifylline was prescribed more often in the first group ($p < 0.001$).

With a three-year observation of PA patients a fatal outcome occurred in 8.2% of cases, amputation – in 1.4%. In the first group, compared with the second one, there were more often observed deaths in general ($p = 0.023$), death from cardiac causes, stroke, disability ($p = 0.005$) and amputations ($p = 0.003$). The risk of adverse outcomes (death and amputations) was increased in the presence of signs of chronic lower limb ischemia of stage III, a history of amputation, more than 70% stenosis and occlusions of lower limb arteries, chronic lung disease, and angina symptoms. The risk of adverse outcomes was decreased in outpatient observation by cardiologist, taking statins, aspirin, and performing exercise therapy.

Conclusion. Observation of PA patients by a cardiologist results in more frequent optimal drug therapy (due to the better adherence of cardiologists to clinical recommendations for the treatment of such patients) and improves the prognosis of these patients.

Keywords: peripheral atherosclerosis, outpatient monitoring, optimal medical therapy.

For citation: Barbarash L.S., Sumin A.N., Medvedeva Y.D., Korok E.V. Comparative Study of the Results of a Three-year Observation of Cardiologists and Surgeons in Patients with Peripheral Atherosclerosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(5):690-696. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-690-696

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): an_sumin@mail.ru

Received / Поступила: 17.06.2019

Accepted / Принята в печать: 04.09.2019

Важным фактором, влияющим на прогноз у больных облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей (ОЗАНК) является назначение пациентам оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) и коррекция факторов риска, а также приверженность больных назначениям врача [1-4]. Это убедительно показано как для отдельных компонентов медикаментозной терапии (статины, антитромботические препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [иАПФ]) [5], так и для комплексного их применения [6]. Однако до сих пор частота назначения ОМТ и проведения мероприятий по вторичной профилактике у больных ОЗАНК остается недостаточной, особенно – по сравнению с пациентами с другой преимущественной локализацией атеросклероза, например, при ишемической болезни сердца (ИБС) [7-10]. Рассматривают следующие факторы, ответственные за возникновение данной ситуации: проведение или не проведение реваскуляризации миокарда, госпитализация в отделение сосудистой хирургии, наблюдение у врачей разного профиля [11-15]. В плане назначения ОМТ и достижения целей вторичной профилактики принятый в Российской Федерации подход к амбулаторному лечению больных ОЗАНК (общий хирург поликлиники при консультативной помощи сосудистого хирурга) не выглядит оптимальным. По-видимому, в наибольшей степени данный подход могут осуществить специалисты терапевтического профиля, в частности, кардиологи. Насколько данный подход способен повлиять на результаты лечения больных ОЗАНК, остается пока неясным. Соответственно, целью настоящего исследования было сопоставить результаты 3-х-летнего наблюдения за больными ОЗАНК в двух когортах больных: при амбулаторном наблюдении у кардиологов и при наблюдении их хирургами поликлиники.

Материал и методы

Проведен анализ данных 585 пациентов, проходивших амбулаторное наблюдение по поводу облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. С учетом территориального расположения больных исследуемой когорты были сформированы 2 группы. В первую группу включены пациенты ($n = 131$), обратившиеся с диагнозом ОЗАНК в поликлинику городской клинической больницы №29 г. Новокузнецк в 2013-2014 гг. и наблюдавшиеся затем у хирурга поликлиники. Вторая группа представлена 454 пациентами, обратившимися в поликлинику Кемеровского областного клинического кардиологического диспансера в 2010-2012 гг. и проходившими затем наблюдение у кардиологов рамках пилотного проекта. Диагноз периферического атеросклероза устанавливался при наличии симптомов перемежающейся хромоты, подтвержденных данными цветного дуплексного сканирования, реконструктивных операций на артериях нижних конечностей в анамнезе. При необходимости получения дополнительной информации о локализации и анатомических особенностях облитерирующих изменений проводили ангиографию заинтересованного артериального бассейна. Во второй группе помимо наблюдения у кардиолога при наличии показаний пациентам проводили электрокардиограмму (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), коронарную ангиографию, цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, а также больные осматривались ангиохирургом, ангионеврологом и неврологом. Средний период наблюдения в исследуемых группах составил три года. Сбор информации на момент включения в исследования в первой группе производился при помощи ретроспективной оценки данных амбулаторных карт в меди-

цинской информационной системе АРЕНА. Во второй группе такая информация была получена при непосредственном визите к ангиохирургу или кардиологу. При отсутствии информации о больном или отказе от наблюдения данные были получены при контакте по телефону, из запроса в органы ЗАГС, анализе амбулаторных карт.

Группы были сопоставлены по основным демографическим, антропометрическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования. В исследовании анализировали данные по медикаментозной терапии пациентов обеих групп и частоте рекомендаций им лечебной физкультуры (ЛФК) и физических тренировок. Дополнительно через 3 года наблюдения в группах оценивали частоту летальных исходов и ампутаций. При помощи логистической регрессии проведен анализ факторов, ассоциированных с неблагоприятными исходами (летальный исход+ампутация конечности) в выделенных группах.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, и все пациенты дали информированное согласие на участие в регистре. Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 8.0. Анализ нормальности распределения проводился с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отличающихся от нормального распределения данные представлены в виде медианы и нижней и верхней квартилей – Me (LQ; HQ). При сравнении групп по количественным признакам с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, при распределении, отличном от нормального – критерий Манна-Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). Выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятными исходами в исследуемой когорте больных, производилось в модели множественной логистической регрессии. В многофакторный анализ включались переменные, для которых критерий статистической значимости при однофакторном анализе составлял меньше 0,1. После определения внутренних корреляций были сформированы модели многофакторного анализа, который выполнялся пошагово методом исключения. Первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с изучаемым исходом. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранному фактору демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha \leq 0,1$. Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты

Межгрупповое сравнение первичных данных показало (табл. 1), что в обеих группах преобладали мужчины, при этом во 2 группе их было статистически значимо больше ($p < 0,001$). По возрасту представители 2 группы были старше – 63 [59;67] года против 61 [55;64] года в 1 группе ($p < 0,001$). У больных 1 группы по сравнению со 2 группой чаще выявляли избыточный вес ($p = 0,005$), они чаще страдали сахарным диабетом ($p < 0,001$), имели инвалидность ($p < 0,001$). У пациентов группы 2 чаще встречались стенокардия напряжения (29,8% и 45,8%, соответственно; $p = 0,001$) и различные нарушения ритма ($p = 0,058$). Также в этой группе было больше инфарктов миокарда (34,8% против 9,2%, соответственно; $p < 0,001$) и операций реваскуляризации миокарда в анамнезе – коронарное шунтирование ($p = 0,029$) и чрескожные коронарные вмешательства ($p < 0,001$). Исходя из этого, больным 2 группы чаще выполняли коронарную ангиографию ($p < 0,001$). Группы не имели статистически значимых различий по количеству курильщиков ($p = 0,746$), распространенности артериальной гипертензии ($p = 0,160$), наличию инфарктов в анамнезе ($p = 0,110$). При оценке лабораторных данных отмечено, что уровень общего холестерина был выше у пациентов 2 группы ($p < 0,001$).

Table 1. General characteristics of patients (baseline data)

Таблица 1. Общая характеристика больных (первичные данные)

Параметр	Группа 1 Наблюдение хирурга (n=131)	Группа 2 Наблюдение кардиолога (n=454)	p
Мужчины, n (%)	72(55)	370(81,5)	<0,001
Возраст, лет	61[55;64]	63[59;67]	<0,001
Инвалидность всего, n (%)	62(47,33)	101(22,24)	<0,001
Ожирение	53(40,5)	126(27,8)	0,005
Курение, n (%)	65(49,6)	218(48,6)	0,746
Артериальная гипертензия, n (%)	112(85,5)	408(90)	0,160
Стенокардия, n (%)	39 (29,8)	208(45,8)	0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	12(9,16)	158(34,8)	<0,001
Нарушения ритма (ФП), n (%)	23(17,56)	116(25,6)	0,058
ОНМК в анамнезе, n (%)	12(9,16)	66(14,5)	0,110
СД, n (%)	48(36,64)	79(17,4)	<0,001
КШ в анамнезе, n (%)	9(6,87)	79(17,4)	0,029
ЧКВ в анамнезе, n (%)	8(6,11)	99(21,8)	<0,001
КАГ, n (%)	30(22,9)	220(48,5)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,6[5,0;6,7]	5,6[4,3;7,4]	0,368
Холестерин, ммоль/л	5[4,2;6,1]	6[5,4;6,8]	<0,001
Данные представлены в виде ME [LQ, UQ], если не указано иное			
ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет, КШ – коронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КАГ – коронароангиография			

Table 2. Peripheral atherosclerosis: prevalence, clinical manifestations, surgical correction (baseline data)

Таблица 2. Периферический атеросклероз: распространенность, клинические проявления, хирургическая коррекция (первичные данные)

Показатели	Группа 1 Наблюдение хирурга (n=131)	Группа 2 Наблюдение кардиолога (n=454)	p
ХИНК I, n (%)	45(34,35)	100(22)	0,004
ХИНК IIa, n (%)	30(22,90)	124(27,3)	0,312
ХИНК IIб, n (%)	47(35,88)	207(45,6)	0,048
ХИНК III, n (%)	7(5,34)	20(4,4)	0,652
ХИНК IV, n (%)	2(1,53)	2(0,4)	0,183
Вмешательства на ПАБ в анамнезе, n (%)	31(23,7)	117(25,8)	0,625
ПСЭ, n (%)	19(14,5)	3(0,6)	<0,001
КЭЭ в анамнезе, n (%)	1(0,8)	43(9,5)	0,008
Ампутации в анамнезе, n (%)	7(5,3)	21(4,6)	0,734
Стенозы ВСА более 50%, n (%)	15(11,5)	60(13,2)	0,594
Стенозы АНК более 70%, n (%)	115(88,5)	225(58,8)	<0,001

ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей, ПСЭ – поясничная симпатэктомия, ПАБ – периферические артериальные бассейны, КЭЭ – каротидная эндортерэктомия, ВСА – внутренние сонные артерии, АНК – артерии нижних конечностей

Сравнительный анализ первичных данных распространенности, клинических проявлений, хирургической

коррекции периферического атеросклероза представлен в табл. 2. Признаки хронической ишемией нижних конечностей I стадии ($p=0,004$), распространенность гемодинамически значимых стенозов артерий нижних конечностей статистически значимо чаще прослеживались у пациентов 1 группы ($p<0,001$). Несмотря на то, что не было выявлено значимых межгрупповых различий относительно ишемии IIa, III, IV стадий, общего количества вмешательств на периферических артериальных бассейнах и ампутаций в анамнезе ($p>0,05$), признаки хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) IIб стадии, частота проведения поясничной симпатэктомии (ПСЭ; $p<0,001$) все же преобладали у пациентов 1 группы. При оценке показателей, относящихся к каротидному бассейну, отмечено, что пациентам 2 группы по отношению с 1 группой чаще выполняли каротидную эндартерэктомию ($p=0,008$).

При этом анализ стандартной терапии (рис. 1), направленной на улучшение прогноза для жизни у пациентов с риском атеротромботических событий, показал, что статины (87% и 63,4%; $p<0,001$), β -адреноблокаторы (80,4% и 32,8%; $p<0,001$), иАПФ, блокаторы кальциевых каналов, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антиаритмические препараты чаще назначались представителям 2 группы по сравнению с 1 группой ($p<0,001$), чаще в этой группе назначали ЛФК и физические тренировки. В то же время в

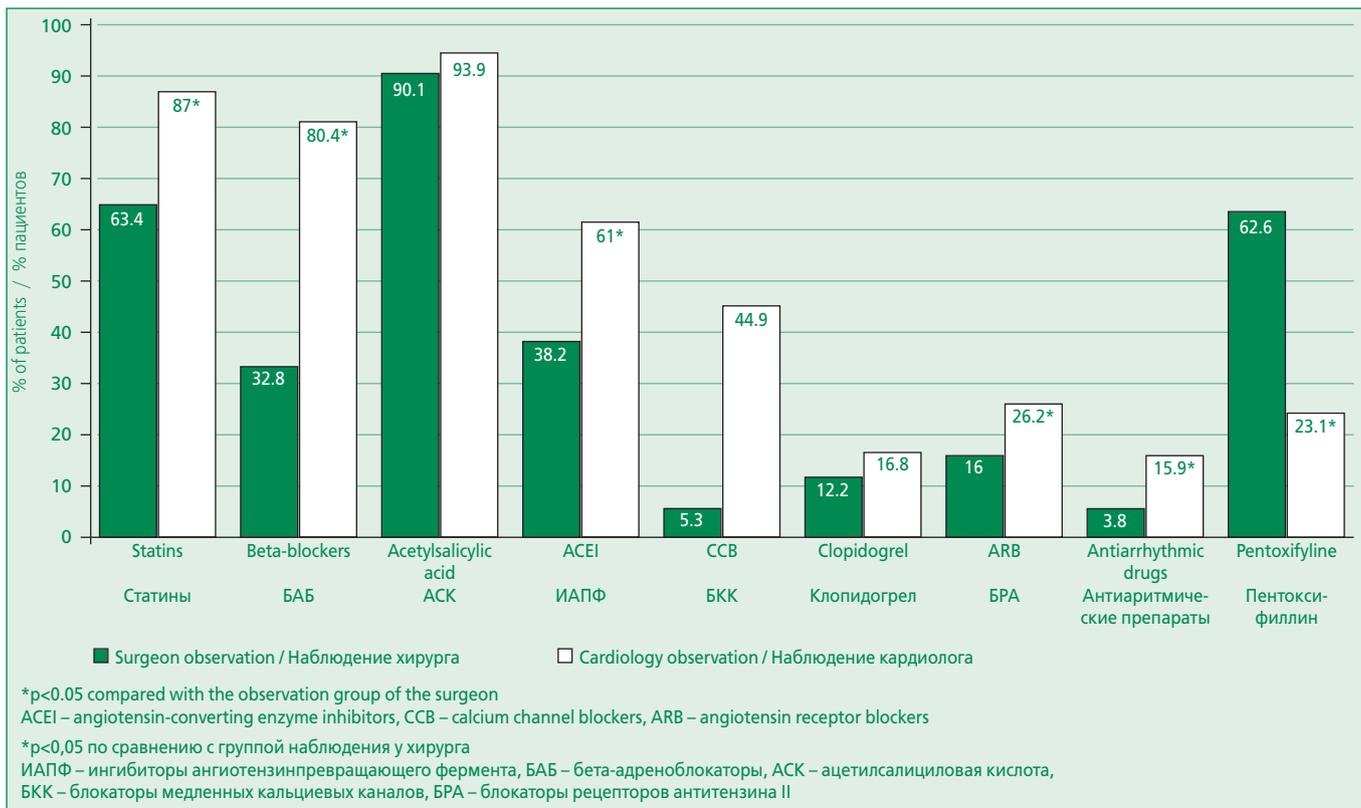


Figure 1. Drug therapy during the first year of observation

Рисунок 1. Медикаментозная терапия в течение первого года наблюдения

Table 3. The results of observation for 3 years
Таблица 3. Результаты наблюдения в течение 3 лет

Показатели	Группа 1 Наблюдение хирурга (n=131)	Группа 2 Наблюдение кардиолога (n=454)	p
Летальный исход, n (%)	17(13)	31(6,8)	0,023
Сердечная смерть, n (%)	4(3,1)	4(0,9)	0,059
Внезапная смерть, n (%)	0	7(1,5)	0,152
ОНМК, n (%)	6(4,6)	1(0,2)	<0,001
Онкология, n (%)	4(3,1)	5(1,1)	0,109
Причина неизвестна, n (%)	2(1,5)	13(2,9)	0,393
Инвалидность всего, n (%)	85(64,9)	106(23,4)	<0,149
Выход на инвалидность, n (%)	35(26,7)	73(16,1)	0,005
Ампутации, n (%)	6(4,6)	2(0,4)	0,003

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Table 4. Predictors associated with adverse outcomes (death + amputation) in the study cohort of patients (multivariate analysis)

Таблица 4. Предикторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами (смерть+ампутация) в исследуемой когорте больных (многочисленный анализ)

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
Модель 1, вне зависимости от пола, возраста, p<0,001		
Наблюдение у кардиолога	0,34(0,17-0,69)	<0,001
ХИНК III ст.	3,35(1,21-9,30)	0,020
Ампутация в анамнезе	3,37(1,22-9,35)	0,019
Прием статинов	0,11(0,05-0,21)	<0,001
Модель 2, вне зависимости от пола, возраста, ампутации в анамнезе, p<0,001		
Наличие стенокардии	2,30(1,24-4,27)	0,008
ХИНК III ст.	3,28(1,50-9,91)	0,032
Проведение ЛФК	0,32(0,14-0,73)	0,007
Прием аспирина	0,12(0,06-0,22)	<0,001
Хронические заболевания легких	3,28(1,11-9,74)	0,012
Стенозы более 70% окклюзии АНК	2,67(1,19-5,99)	0,017

ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей,
ЛФК – лечебная физкультура, АНК – артерии нижних конечностей

1-й группе чаще назначали пентоксифиллин (62,6% и 23,1%; p<0,001).

Анализ трехлетнего периода наблюдения в выделенных группах показал (табл. 3), что количество летальных исходов было статистически значимо выше в 1 группе по сравнению со 2-й – 17 (13%) против 31 (6,8%) случая, соответственно (p=0,023). При этом значимые различия отмечены только в отношении смертей от кардиальных причин (p=0,059) и ОНМК (p<0,001). К трехлетнему периоду наблюдения инвалидами были признаны 64,9% больных 1 группы и

23,4% – 2 группы (p<0,001). Больше количество инвалидов 2 и 3 групп отмечено среди пациентов 1 группы (p<0,001).

При помощи логистического регрессионного анализа были выделены факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами в исследуемой когорте больных (табл. 4). Многофакторный анализ представлен 2 моделями, согласно которым вероятность такого исхода увеличивало наличие признаков ХИНК III стадии (p=0,020), ампутации в анамнезе (p=0,019), стенозов более 70% и окклюзий артерий нижних конечностей (p=0,017), хронических заболеваний легких (p=0,012), симптомов стенокардии (p=0,008) при исходном осмотре больных. В то же время диспансерное наблюдение у кардиолога (p<0,001), прием статинов (p<0,001), аспирин (p<0,001) и проведение ЛФК (p=0,007) улучшали прогноз больных.

Обсуждение

В настоящем исследовании при сопоставлении двух моделей амбулаторного ведения больных с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей выяснилось, что наблюдение у кардиологов способствовало снижению частоты развития летальных исходов и ампутаций по сравнению с наблюдением у хирургов поликлиники. Данный результат отмечен, несмотря на исходно более старший возраст и более тяжелую кардиальную патологию в группе наблюдения пациентов кардиологами.

Следует признать, что данный результат можно было ожидать, поскольку прогноз у пациентов ОЗАНК зависит от мероприятий по вторичной профилактике. Действительно, исследования последних лет показали, что назначение статинов у больных ОЗАНК не только способствует уменьшению числа кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов (относительный риск [ОР] 0,83; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,73-0,96; p=0,01), но и обладает местным воздействием, снижает число ампутаций, как показано в исследовании REACH [16]. При этом эффект статинов зависит от дозы – при высоких дозах статинов у больных по сравнению с пациентами, получающими только дезагреганты, снижается риск как ампутации, так и летального исхода (ОР 0,67; 95%ДИ 0,61-0,74 и ОР 0,74; 95%ДИ 0,70-0,77, соответственно). Даже терапия низкими и средними дозами статинов снижает этот риск (ОР ампутации 0,81; 95%ДИ 0,75-0,86 и ОР смерти 0,83 95%ДИ 0,81-0,86), но это снижение заметно слабее, чем при высоких дозах статинов (p<0,001) [17]. Кроме того, показано, что назначение больным ОЗАНК после проведенной реваскуляризации ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) снижало смертность при длительном наблюдении (ОР 0,78; 95%ДИ 0,65-0,94),

особенно при назначении высоких доз препаратов (ОР 0,70; 95%ДИ 0,570,86) [18]. Более того, именно комплексный подход к вторичной профилактике (прием статинов, иАПФ, дезагрегантов и отказ от курения) в наибольшей степени снижал число кардиоваскулярных осложнений, осложнений со стороны конечности и смертность у больных ОЗАНК [6]. Соответственно, данные подходы закреплены в международных рекомендациях и имеют I класс доказательства [19].

Однако до настоящего времени назначение ОМТ у больных ОЗАНК остается явно недостаточным. Например, в опубликованном в прошлом году британском исследовании показано, что назначение аспирина, ингибиторов РААС и статинов в первые 2 мес после установления диагноза ОЗАНК составляло в 2000-2003 гг. 42,7%; 30,2% и 31,2%, соответственно, а в 2012-2014 гг. – 44,7%; 45,1% и 65,9% [20]. В нашем исследовании частота назначения хирургами иАПФ и статинов в группе наблюдения вполне согласуется с этими цифрами, и только при наблюдении кардиологами частота назначения этих препаратов существенно выше. По зарубежным данным также наибольший процент назначения ОМТ у больных ОЗАНК наблюдается именно у кардиологов по сравнению с назначениями врачей других специальностей. Еще в исследовании REACH было показано, что статины наиболее часто назначали пациентам с ОЗАНК кардиологи (75%), реже – врачи общей практики (58,2%) и сосудистые хирурги (30,2%). В зарубежных странах такие больные обычно наблюдаются у ангиологов, но в частоте назначения статинов эти специалисты заметно уступали кардиологам (34,5%) [16]. По данным национального регистра амбулаторных больных, включавшего 3883665 визитов больных ОЗАНК, кардиологи существенно чаще, чем врачи общей практики назначали пациентам статины, иАПФ и дезагреганты [9]. Результаты настоящего исследования показали, что диспансерное наблюдение больных именно кардиологами выглядит более перспективным в российских условиях. Действительно, подбор ОМТ, контроль факторов риска, организация физических тренировок более привычна кардиологам, которые повседневно занимаются такой работой с больными ИБС.

Клиническое значение настоящего исследования видится в том, что нам удалось показать действенность диспансерного наблюдения больных ОЗАНК у кардиолога. По мнению экспертов, в ведении данной категории больных должны участвовать разные специалисты, однако, именно наблюдение у кардиолога позволяет в наибольшей степени реализовать существующие рекомендации по ОМТ. Кроме того, у больных ОЗАНК ведущей причиной летальных исходов являются заболевания, обусловленные поражением

других артериальных бассейнов, прежде всего ИБС. В этом плане наблюдение у кардиолога и своевременное обследование для выявления латентных форм ИБС и проведение соответствующих лечебно-профилактических мероприятий также способно улучшить прогноз у данной категории больных. Другой важный аспект – необходимость проведения физических тренировок (ФТ) у больных ОЗАНК, которые способны улучшить качество жизни и длительность безболевого ходьбы [21]. Но именно у данной категории больных ФТ ассоциированы с наибольшим числом препятствий при их проведении [22]. Так, участие больных с сопутствующим ОЗАНК в 12-недельной программе кардиореабилитации привело к повышению физической работоспособности и улучшению прогноза [22]. Опубликованные мета-анализы также убедительно показали, с одной стороны, способность контролируемых ФТ у больных ОЗАНК улучшить дистанцию безболевого ходьбы и качество жизни [23], с другой – низкую приверженность этих больных к ФТ. Тем не менее, в недавнем многоцентровом рандомизированном исследовании HONOR не удалось показать эффективности неконтролируемых ФТ (домашние тренировки+использование телемедицины) [24]. Поэтому для увеличения участия пациентов с ОЗАНК в ФТ выглядит логичным привлекать специалистов, обладающих наибольшим опытом, т.е. кардиологов, которые проводят ФТ у пациентов после инфаркта миокарда, операции коронарного шунтирования. По-видимому, это и будет являться направлением для дальнейших исследований в этой области.

Ограничением настоящего исследования является его ретроспективный характер. Также группы сравнения сформированы в когортах пациентов, проживающих в разных городах, что тоже могло оказывать влияние на результаты лечения больных ОЗАНК. Однако в пределах г. Кемерово было трудно сформировать группу сравнения с наблюдением только у хирурга из-за развитой системы оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистой патологией, вследствие чего большая часть пациентов ОЗАНК оказывалась в сфере внимания кардиологов [25].

Закключение

При трехлетнем наблюдении за больными с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей летальный исход произошел в 8,2% случаев, ампутации – 1,4%. В группе наблюдения у хирурга по сравнению с группой наблюдения у кардиолога чаще наблюдались летальные исходы в целом ($p=0,023$), смерть от кардиальных причин, инсульта, а также выход на инвалидность ($p=0,005$) и ампутации ($p=0,003$). Увеличивали риск неблагоприятных исходов (летальный исход и ампутации) наличие призна-

ков ХИНК III стадии, ампутации в анамнезе, стенозы более 70% и окклюзии артерий нижних конечностей, хронические заболевания легких, симптомы стенокардии, а улучшали прогноз пациентов диспансерное наблюдение у кардиолога, прием статинов, аспирин и проведение ЛФК. Диспансерное наблюдение больных ОЗАНК у кардиолога вследствие лучшей приверженности врачей-кардиологов клиническим рекомендациям по лечению таких больных способствует

большей частоте приема пациентами оптимальной медикаментозной терапии, и, как следствие, способно улучшить прогноз этой группы пациентов.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

- Hussain M.A., Al-Omran M., Mamdani M., et al. Efficacy of a Guideline-Recommended Risk-Reduction Program to Improve Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With Peripheral Arterial Disease. *JAMA Surg.* 2016;151(8):742-50. DOI:10.1001/jamasurg.2016.0415.
- Blinic A., Kozak M., Šabovič M., et al. Survival and event-free survival of patients with peripheral arterial disease undergoing prevention of cardiovascular disease. *Int Angiol.* 2017;36(3):216-27. DOI:10.23736/S0392-9590.16.03731-7.
- O'Donnell T.F.X., Deery S.E., Darling J.D., et al. Adherence to lipid management guidelines is associated with lower mortality and major adverse limb events in patients undergoing revascularization for chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2017;66(2):572-8. DOI:10.1016/j.jvs.2017.03.416.
- Thiney M., Della Schiava N., Ecochard R., et al. Effects on Mortality and Cardiovascular Events of Adherence to Guideline-Recommended Therapy 4 Years after Lower Extremity Arterial Revascularization. *Ann Vasc Surg.* 2018;52:138-46. DOI:10.1016/j.avsg.2018.03.021. DOI:10.1161/JAHA.117.005699.
- Foley T.R., Singh G.D., Kokkinidis D.G., et al. High-Intensity Statin Therapy Is Associated With Improved Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(7):e005699. DOI:10.1161/JAHA.117.005699.
- Armstrong E.J., Chen D.C., Westin G.G., 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. DOI:10.1161/JAHA.113.000697.
- Chen D.C., Armstrong E.J., Singh G.D., et al. Adherence to guideline-recommended therapies among patients with diverse manifestations of vascular disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:185-92. DOI:10.2147/VHRM.S76651.
- Poredos P., Jezovnik M.K. Do the Effects of Secondary Prevention of Cardiovascular Events in PAD Patients Differ from Other Atherosclerotic Disease? *Int J Mol Sci.* 2015;16(7):14477-89. DOI:10.3390/ijms160714477.
- Berger J.S., Ladapo J.A. Underuse of Prevention and Lifestyle Counseling in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(18):2293-300. DOI:10.1016/j.jacc.2017.02.064.
- McBride C.L., Akeroyd J.M., Ramsey D.J., et al. Statin prescription rates and their facility-level variation in patients with peripheral artery disease and ischemic cerebrovascular disease: Insights from the Department of Veterans Affairs. *Vasc Med.* 2018;23(3):232-40. DOI:10.1177/1358863X18758914.
- Renard B.M., Seth M., Share D., et al. If not now, when? Prescription of evidence-based medical therapy prior to hospital discharge increases utilization at 6 months in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Vasc Med.* 2015;20(6):544-50. DOI:10.1177/1358863X15599249.
- Montminy M.L., 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. DOI:10.1371/journal.pone.0148069.
- Sigvant B., Kragsterman B., Falkenberg M., et al. Contemporary cardiovascular risk and secondary preventive drug treatment patterns in peripheral artery disease patients undergoing revascularization. *J Vasc Surg.* 2016;64(4):1009-17.e3. DOI:10.1016/j.jvs.2016.03.429.
- Thiney M., Della Schiava N., Feugier P., et al. How Admission to a Vascular Surgery Department Improves Medical Treatment in Patients with Lower Extremity Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Surg.* 2017;40:85-93. DOI:10.1016/j.avsg.2016.08.030.
- Meltzer A.J., Sedrakyan A., Connolly P.H., et al.; Vascular Study Group of Greater. Risk Factors for Suboptimal Utilization of Statins and Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Revascularization for Symptomatic Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Surg.* 2018;46:234-40. DOI:10.1016/j.avsg.2017.05.030.
- Kumbhani D.J., Steg P.G., Cannon C.P., 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. DOI:10.1093/eurheartj/ehu080.
- Arya S., Khakharia A., Binney Z.O., et al. Association of Statin Dose with Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation.* 2018;137(14):1435-46. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032361.
- Bodewes T.C.F., Darling J.D., O'Donnell T.F.X., et al. Long-term mortality benefit of renin-angiotensin system inhibitors in patients with chronic limb-threatening ischemia undergoing vascular intervention. *J Vasc Surg.* 2018;67(3):800-8.e1. DOI:10.1016/j.jvs.2017.07.130.
- Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases. *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816. DOI:10.1093/eurheartj/ehx095.
- Cea-Soriano L., Fowkes F.G.R., Johansson S., et al. Time trends in peripheral artery disease incidence, prevalence and secondary preventive therapy: a cohort study in The Health Improvement Network in the UK. *BMJ Open.* 2018;8(1):e018184. DOI:10.1136/bmjopen-2017-018184.
- Lane R., Harwood A., Watson L., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 26;12:CD000990. DOI:10.1002/14651858.CD000990.pub4.
- Devrome A.N., Aggarwal S., McMurtry M.S., et al. Cardiac rehabilitation in people with peripheral arterial disease: A higher risk population that benefits from completion. *Int J Cardiol.* 2019;285:108-14. DOI:10.1002/14651858.CD000990.pub4.
- Hageman D., Fokkenrood H.J., Gommans L.N., et al. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4:CD005263. DOI:10.1002/14651858.CD005263.pub4.
- McDermott M.M., Spring B., Berger J.S., et al. Effect of a Home-Based Exercise Intervention of Wearable Technology and Telephone Coaching on Walking Performance in Peripheral Artery Disease: The HONOR Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(16):1665-76. DOI:10.1001/jama.2018.3275.
- Sumin A.N., Kosova M.A., Medvedeva J.D., et al. Factors Influencing on the Mortality in Patients with Obliterating Diseases of Lower Limb Arteries. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(6):746-55. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-6-746-755 (In Russ). [Сумин А.Н., Косова М.А., Медведева Ю.А. и др. Факторы, влияющие на летальный исход, у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2017;13(6):746-55. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-6-746-755].

About the Authors:

Leonid S. Barbarash – MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Aleksei N. Sumin – MD, PhD, Head of Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Yulia D. Medvedeva – MD, Cardiovascular Surgeon, Kemerovo Regional Cardiology Dispensary

Ekaterina V. Korok – MD, PhD, Researcher, Laboratory of Circulatory Pathology, Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Информация об авторах:

Барбараш Леонид Семенович – д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Сумин Алексей Николаевич – д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Медведева Юлия Александровна – врач, сердечно-сосудистый хирург, Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер

Корок Екатерина Викторовна – к.м.н., н.с., лаборатория патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний