УДК 616.13-004.6-036.8
DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-1-55-64

ПУТИ СНИЖЕНИЯ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПОЗИЦИИ КАРДИОЛОГА

А.Н. Сумин, Ю.Д. Медведева, А.В. Щеглова, Л.С. Барбараш

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

• В статье обсуждается приоритетное диспансерное наблюдение у кардиолога больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на протяжении трехлетнего периода.

Цель	Изучить факторы прогрессирования атеросклероза артерий нижних конечностей при трехлетнем наблюдении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК).
Материалы и методы	Объектом исследования явился контингент больных ОААНК, проходивших амбулаторное наблюдение с 2010 по 2016 г. (n = 585). Период наблюдения составил три года. Больные были разделены на две группы: I группа – 225 пациентов с благоприятным течением периферического атеросклероза, II группа – 303 пациентов с неблагоприятным течением периферического атеросклероза. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (уменьшение дистанции безболевой ходьбы в течение трех лет, ампутация) и/или данных дуплексного сканирования артерий нижних конечностей (значимое прогрессирование стенозов ≥20% в течение трех лет).
Результаты	Выявлено, что 87,1% больных первой группы и 70,63% больных второй группы наблюдались у кардиолога на протяжении трех лет (p<0,0001). На диспансерном учете у сосудистого хирурга состояли 69,33% пациентов группы с благоприятным исходом и 61,39% пациентов группы с неблагоприятным исходом (p = 0,058). В течение трех лет жесткие конечные точки развились у 47 (8,9%) пациентов: зарегистрированы 18 смертей, 14 инфарктов миокарда, 15 инсультов по ишемическому типу. Реваскуляризация миокарда проведена 25 больным. Приверженность лечению в течение трех лет была достоверно выше у пациентов с благоприятным течением: 57,33 против 45,21% (p = 0,006). В результате построения многофакторной модели логистической регрессии выявлено, что существенно улучшали прогноз приверженность лечению на протяжении трех лет (p = 0,0009) и наблюдение у кардиолога (p<0,001).
Заключение	При наблюдении за больными ОААНК в течение трех лет неблагоприятное течение периферического атеросклероза отмечено в 57% случаев. Данные результаты показывают, что диспансерное наблюдение у кардиолога больных ОААНК не только способствует снижению числа кардиоваскулярных событий, но и приводит к более благоприятному течению процесса в артериях нижних конечностей.

Ключевые слова Периферический атеросклероз • Наблюдение у кардиолога

Поступила в редакцию: *10.11.2020;* ***поступила после доработки:*** *07.12.2020;* ***принята к печати:*** *20.01.2021*

APPROACHES TO REDUCE THE RISK OF PROGRESSION OF PERIPHERAL ARTERY DISEASE FROM THE STANDPOINT OF A CARDIOLOGIST

A.N. Sumin, Yu.D. Medvedeva, A.V. Shcheglova, L.S. Barbarash

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: *Алексей Николаевич Сумин, sumian@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002*

Corresponding author: *Alexey N. Sumin, sumian@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002*

Highlights

• The article reports the 3-year results of outpatient care provided by cardiologists to patients with obliterating atherosclerosis of the lower limb extremities.

Aim	To determine the factors contributing to the progression of peripheral artery diseases in patients receiving outpatient care within the 3-year follow-up.
Methods	585 patients with peripheral artery disease undergoing outpatient treatment in the period from 2010 to 2016 were recruited in a study. The follow-up period was three years. Patients were divided into two groups: Group 1 patients (n = 225) with a favorable course of peripheral atherosclerosis, and Group 2 patients (n = 303) with an unfavorable course of peripheral atherosclerosis. Patients were assigned to the groups based on their medical history (a decrease in pain-free walking distance within three years, amputation) and/or data of duplex scanning of the lower extremity arteries (significant progression of stenosis ≥20% over three years).
Results	87.1% of patients from Group 1 and 70.63% of patients from Group 2 visited cardiologists regularly within 3 years ($p<0.0001$). A total of 69.33% of patients from Group 1 and 61.39% of patients from Group 2 ($p = 0.058$) visited vascular surgeons within the follow-up period. Within three years, 47 (8.9%) patients achieved hard endpoints. Of them, 18 deaths, 14 myocardial infarctions, and 15 ischemic strokes. 25 patients underwent myocardial revascularization. Adherence to treatment within 3-years follow-up was significantly higher in patients with a favorable course (57.33% vs. 45.21%, $p = 0.006$). Multivariate logistic regression reported that adherence to treatment years ($p=0.0009$) and regular visits to cardiologists ($p<0.001$) significantly improved the 3-year prognosis in patients with peripheral artery disease.
Conclusion	57% of patients had an adverse course of peripheral atherosclerosis within 3-years follow-up. These results show that regular outpatient examinations of patients with peripheral atherosclerosis by cardiologists allow prescribing optimal drug therapy and reducing the risk of atherosclerosis progression.

Keywords Peripheral atherosclerosis • Outpatient examinations • Cardiologists

Received: *10.11.2020;* ***received in revised form:*** *07.12.2020;* ***accepted:*** *20.01.2021*

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
ДИ – доверительный интервал
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей
ОР – относительный риск
ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей

Введение

У больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) существенное место занимают хирургические методы лечения: в неотложных состояниях операция позволяет спасти конечность, а плановая своевременная реваскуляризация способствует улучшению качества жизни и прогноза у данной категории больных [1, 2]. Неудивительно, что такие пациенты наблюдаются у врачей хирургического профиля, задачей которых становится правильный и своевременной выбор тактики хирургического лечения, а также наблюдение пациента в послеоперационном периоде. Кроме того, у больных ОААНК отмечается повышенный риск кардиоваскулярной смертности преимущественно из-за развития кардиальных и церебральных осложнений (вследствие высокой частоты поражения коронарного и цереброваскулярного артериальных бассейнов), а не прогрессирования атеросклероза артерий нижних конечностей.

В настоящее время известно, что оптимальная медикаментозная терапия у больных ОААНК способствует улучшению прогноза [3–6], однако актуальной остается проблема адекватного назначения такого лечения при амбулаторном наблюдении пациентов [7]. Специалисты хирургического профиля в меньшей степени готовы назначать и адекватно корригировать медикаментозную терапию [8]

– в случае наблюдения пациентов с ОААНК кардиологи справляются с этой задачей эффективнее [9]. В частности, это показано в ранее опубликованных исследованиях нашего НИИ [10, 11]. Тем не менее не следует недооценивать риск прогрессирования поражения артерий нижних конечностей у больных с симптомами перемежающейся хромоты: как показали результаты метаанализа B. Sigvant, вероятность развития заболевания заметно выше, чем принято считать [12]. Поэтому остается актуальным вопрос, приводит ли наблюдение больных ОААНК у кардиолога к ухудшению состояния артерий нижних конечностей при благоприятном влиянии на кардиоцеребральные события.

Цель настоящего исследования – изучить факторы прогрессирования атеросклероза артерий нижних конечностей при трехлетнем наблюдении больных ОААНК.

Материал и методы

Объектом исследования явился контингент больных ОААНК, проживающих в двух городах Кемеровской области (n = 585). В исследование включали пациентов до 70 лет, у которых по данным цветового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей выявлено стенотическое поражение ≥50% хотя бы одной магистральной артерии; при наличии реконструктивных операций в анамнезе и без тяжелой соматической патологии, которая могла препятствовать мобильности пациента. Жители Новокузнецка – 131 пациент: 55% мужчин и 45% женщин, медиана возраста составила 61 год (от 55 до 64 лет). Все пациенты периодически наблюдались у сосудистого хирурга ГБУЗ КО «НГКБ № 29» в 2010–2013 и 2013–2016 гг. Жители Кемерова – 454 пациента: 81,50% мужчин и 18,5% женщин, медиана возраста составила 63 года (от 59 до 67 лет). Помимо динамического наблюдения сосудистым хирургом пациенты дополнительно осмотрены и обследованы кардиологом в рамках регистра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» с 2010 по 2013 и с 2013 по 2016 г.

Период наблюдения составил три года. Удалось получить данные о 90,5% больных (n = 528). Сбор информации, в том числе данные о приверженности лечению (прием препаратов), осуществляли с помощью ретроспективной оценки амбулаторных карт в медицинской информационной системе «АРЕНА», при непосредственном визите к кардиологу, а также по телефону или запросу в органы ЗАГС Кемеровской области. Больные разделены на две группы: I группа – 225 больных с благоприятным течением заболевания, II группа – 303 больных с неблагоприятным течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (уменьшение дистанции безболевой ходьбы в течение трех лет, ампутация) и/или данных дуплексного сканирования артерий нижних конечностей (значимое прогрессирование стенозов ≥20%, в течение трех лет).

При обследовании больных оценивали клинико-анамнестические данные, использовали лабораторные (липидный спектр, глюкоза) и инструментальные (рентгеноконтрастная ангиография, ультразвуковое дуплексное сканирование, эхокардиография) методы исследования.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения, все пациенты подписывали информированное согласие на участие в регистре.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены в виде медианы с межквартильным интервалом. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для сравнения двух количественных признаков использовали U-критерий Манна – Уитни, для сравнения частот – критерий Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерий $\chi 2$ с поправкой Йетса. Независимые предикторы развития неблагоприятного течения определяли построением одно- и многофакторных моделей логистических регрессий. Предварительно оценивали возможные корреляционные связи между предполагаемыми предикторами. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты

Клинико-анамнестическая характеристика больных представлена в табл. 1. Большинство пациентов составили мужчины с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) в анамнезе. Преобладала распространенность табакокурения в группе с прогрессирующим течением заболевания ($p = 0,03$). Отказ от курения благоприятно сказывался на течении заболевания ($p = 0,002$). Исходно на диспансерном учете у кардиолога состояли 66,5% пациентов первой группы и 59,67% больных второй группы ($p = 0,13$), однако на диспансерном учете у сосудистого хирурга наблюдалось значительно большее число пациентов из группы с неблагоприятным течением: 79,21 против 68,44% больных с благоприятным течением ($p = 0,0049$). Статистически значимых различий по концентрации глюкозы и общего холестерина между исследуемыми группами не выявлено. Отмечены статистически значимые различия по показателю липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($p = 0,044$).

Анализ получаемой исходно медикаментозной терапии в исследуемой группе показал большую приверженность назначенному лечению среди пациентов с непрогрессирующем течением (p = 0,04). Так, более 50% больных получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), β-адреноблокаторы и статины; более 90% – аспирин в обеих группах (p<0,05). Терапия блокаторами кальциевых каналов достоверно выше в первой группе: 47,78 против 32,01% (p = 0,02) (рис. 1).

Исходные данные клинических проявлений периферического атеросклероза представлены на рис. 2. Признаки хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) IIб стадии достоверно чаще выявляли в группе с благоприятным течением (p = 0,0002). По остальным стадиям в двух группах статистически значимых отличий не выявлено.

Анализ отдаленных результатов представлен в табл. 2. Выявлено, что 87,1% больных первой группы и 70,63% больных второй группы наблюдались у кардиолога на протяжении трех лет (p<0,0001). На диспансерном учете у сосудистого хирурга

Таблица 1. Общая характеристика больных (первичные данные)
Table 1. General characteristics of patients at baseline

Показатель / Parameter	I группа / Group 1 (n = 225)	II группа / Group 2 (n = 303)	p
Социально-поведенческие параметры / Social and behavioral parameters			
Мужчины / Men, n (%)	171 (76,0)	228 (75,25)	0,8
Возраст / Age, ME [LQ; UQ]	64,0 (59,0; 67,0)	62 (58,0; 65,0)	0,006
Работающий / Employed, n (%)	44 (19,56)	62 (20,46)	0,8
Инвалидность / Disability, n (%)	124 (55,11)	151 (49,83)	0,23
Ожирение / Obesity, n (%)	66 (29,33)	97 (32,01)	0,5
Курение / Smoking, n (%)	98 (43,56)	160 (52,81)	0,03
Отказ от курения ≥30 дней / Smoking cessation ≥30 days, n (%)	56 (24,89)	43 (14,19)	0,002
Клинико-анамнестическая характеристика / Clinical and demographic data			
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	201 (89,33)	268 (88,45)	0,7
ФК стенокардии / Angina classification, n (%)			
I	11 (4,89)	12 (3,96)	0,6
II	75 (33,33)	106 (34,98)	0,7
II	6 (2,67)	11 (3,63)	0,5
Инфаркт миокарда в анамнезе / Prior myocardial infarction, n (%)	69 (30,67)	81 (26,73)	0,3
Инсульт в анамнезе / Prior stroke, n (%)	30 (13,33)	40 (12,2)	0,9
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	43 (19,11)	71 (23,43)	0,2
Коронарное шунтирование в анамнезе / Prior coronary artery bypass grafting, n (%)	41 (18,22)	41 (13,53)	0,14
Стентирование в анамнезе / Prior stenting, n (%)	37 (16,44)	45 (14,85)	0,6
Каротидная эндартерэктомия в анамнезе / Prior carotid endarterectomy, n (%)	21 (9,33)	18 (5,94)	0,14
Реконструктивные вмешательства на артериях нижних конечностей / Reconstructive surgery on the lower extremity artery, n (%)	56 (24,89)	76 (25,08)	0,9
Поясничная симпатэктомия / Lumbar sympathectomy, n (%)	5 (2,22)	15 (4,95)	0,1
Ампутация в анамнезе / Prior amputation, n (%)	7 (3,11)	15 (4,95)	0,29
Ангиография нижних конечностей / Angiography of the lower extremities, n (%)	58 (25,78)	89 (29,37)	0,3
Коронароангиография / Coronary angiography, n (%)	93 (41,33)	129 (42,57)	0,7
Стенозы коронарных артерий ≥50% / Coronary artery stenosis ≥50%, n (%)	74 (80,43)	99 (77,95)	0,6
Наблюдение у ангиохирурга / Regular visits to vascular surgeons, n (%)	154 (68,44)	240 (79,21)	0,0049
Наблюдение у кардиолога / Regular visits to cardiologists, n (%)	141 (66,51)	175 (59,93)	0,13
Лабораторные показатели / Laboratory parameters			
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L, ME [LQ; UQ]	5,2 (4,48; 6,3)	5,31 (4,4; 6,3)	0,8
ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/L, ME [LQ; UQ]	1,16 (0,98; 1,43)	1,29 (1,0; 1,85)	0,044
ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/L, ME [LQ; UQ]	2,8 (1,92; 3,83)	2,75 (1,82; 3,4)	0,25
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L, ME [LQ; UQ]	1,44 (1,12; 2,0)	1,5 (1,13; 2,0)	0,44
Глюкоза, ммоль/л / Blood sugar, mmol/L, ME [LQ; UQ]	5,6 (4,87; 6,8)	5,6 (4,8; 6,8)	0,9

Примечание: *ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ФК – функциональный класс.*
Note: *HDL – high-density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein.*

состояли 69,33% пациентов группы с благоприятным исходом и 61,39% пациентов группы с неблагоприятным исходом (p = 0,058).

В течение трех лет жесткие конечные точки развились у 47 (8,9%) пациентов: отмечены 18 смертей, 14 инфарктов миокарда, 15 инсультов по ишемическому типу. Реваскуляризация миокарда проведена 25 больным. Согласно дуплексному сканированию, прогрессирование стенозов ≥20% в брахиоцефальных артериях выявлено у 148 (28%) пациентов, достоверных различий в группах не обнаружено (табл. 2).

В ходе оценки отдаленных результатов наблюдения в выделенных группах (рис. 3) отмечено, что приверженность лечению на протяжении трех лет была достоверно выше у пациентов с благоприятным течением: 57,33 против 45,21% (p = 0,006). Они чаще принимали β-блокаторы (66,67% в первой и 50,17% во второй группе, p<0,001), статины (78,22 и 68,65% соответственно, p = 0,014), иАПФ (57,78 и 42,9%, p<0,001) и аспирин (80,44 и 71,62%, p = 0,01).

При сопоставлении групп по клиническим проявлениям периферического атеросклероза отмечено, что наличие декомпенсированной ишемии нижних конечностей в первой группе встречалось реже, чем во второй: ХИНК IIб стадии – 24,9 и 44,5% (p = 0,0002), ХИНК III стадии – 1,1 и 5,7% соответственно (p = 0,014) (рис. 4).

В результате однофакторного анализа выявлены наиболее значимые факторы, ассоциированные с неблагоприятным течением переферического атеросклероза, которыми явились: курение (ОР, относительный риск, 1,44; 95% доверительный интервал, ДИ, 1,02–2,05), АГ в анамнезе (ОР 1,4; 95% ДИ 0,99–2,0), наличие клиники стенокардии (ОР 1,52; 95% ДИ 1,16–1,98), приверженность лечению на протяжении трех лет (ОР 0,61; 95% ДИ 0,43–0,87), прием аспирина (ОР 0,61; 95% ДИ 0,4–0,9), β-блокаторов

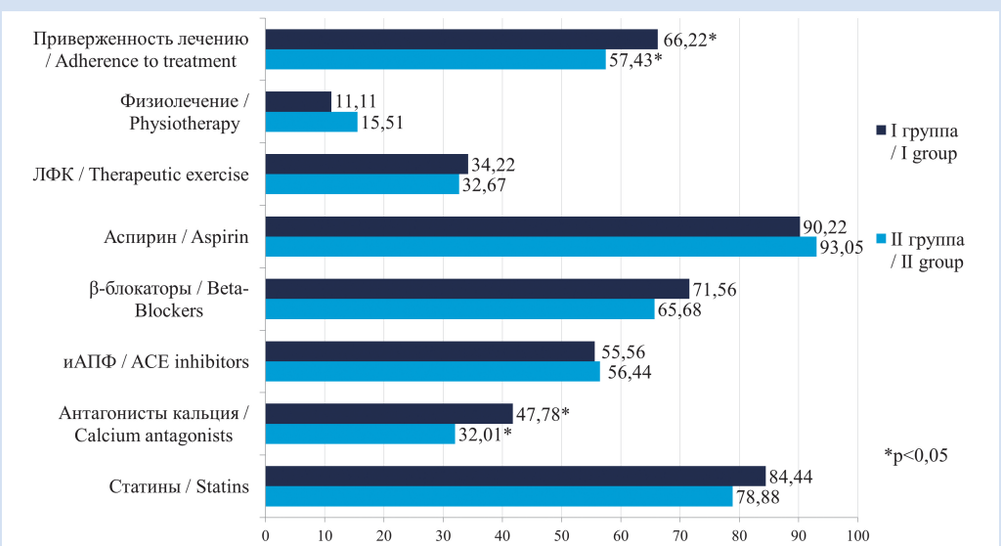

Рисунок 1. Характеристика медикаментозной/немедикаментозной терапии исходно
Примечание: *иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ЛФК – лечебная физическая культура.*
Figure 1. Drug/non-drug therapy at baseline
Note: *ACE inhibitors – angiotensin-converting enzyme inhibitors.*

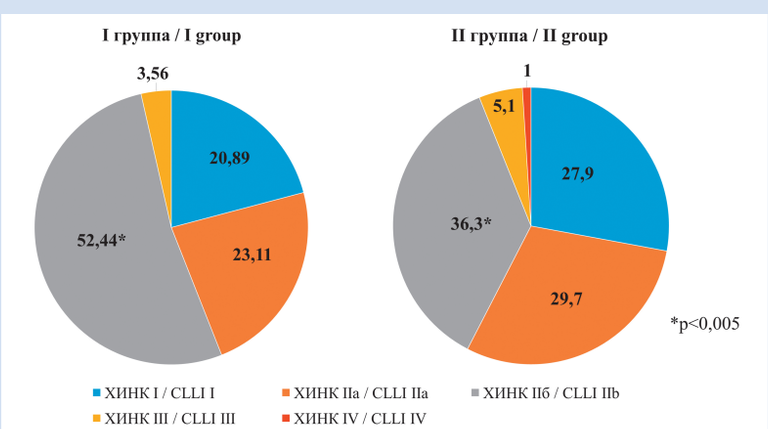

Рисунок 2. Распределение пациентов по тяжести хронической ишемии нижних конечностей
Примечание: *ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей.*
Figure 2. Distribution of patients according to the severity of chronic lower limb ischemia
Note: *CLLI – chronic lower limb ischemia.*

Таблица 2. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов (отдаленные результаты)
Table 2. Clinical and medical history of patients (long-term results)

Показатель / Parameter	I группа / Group 1 (n = 225)	II группа / Group 2 (n = 303)	p
Клинико-анамнестическая характеристика / Clinical and demographic data			
Курение / Smoking, n (%)	81 (36,0)	110 (36,3)	0,9
Артериальная гипертензия /Arterial hypertension, n (%)	95 (42,22)	154 (50,83)	0,05
ФК стенокардии / Angina classification, n (%)			
I	14 (6,22)	14 (4,62)	0,4
II	72 (32,0)	103 (33,99)	0,6
III	7 (3,11)	9 (2,97)	0,9
Реваскуляризация миокарда / Myocardial revascularization, n (%)	8 (3,5)	17 (5,6)	0,2
Коронароангиография / Coronary angiography, n (%)	26 (11,56)	31 (10,23)	0,6
Стеноз коронарных артерий ≥50% / Coronary artery stenosis ≥50%, n (%)	17 (7,56)	25 (8,25)	0,7
Смерть / Death, n (%)	5 (2,22)	13 (220)	0,1
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction, n (%)	5 (2,22)	9 (2,97)	0,5
Инсульт / Stroke, n (%)	5 (2,22)	10 (3,3)	0,4
Прогрессирование стенозов в брахиоцефальных артериях ≥20% / Progression of brachiocephalic artery stenosis ≥ 20%, n (%)	74 (55,22)	74 (48,37)	0,2
Прогрессирование стенозов ≥ 20% артерий нижних конечностей / Progression of lower limb artery stenosis ≥ 20%, n (%)	0	159 (67,95)	>0,001
Отрицательная динамика по ходьбе / Reduced pain-free walking distance, n (%)	0	213 (71,0)	>0,001
Ампутация / Amputation, n (%)	0	8 (2,64)	0,01
Наблюдение у кардиолога / Regular visits to cardiologists, n (%)	196 (87,11)	214 (70,63)	>0,001
Наблюдение у ангиохирурга / Regular visits to vascular surgeons, n (%)	156 (69,33)	186 (61,39)	0,058
Лабораторные показатели / Laboratory parameters			
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L, ME [LQ; UQ]	4,8 (3,96; 5,63)	4,79 (4,2; 5,9)	0,59
ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/L, ME [LQ; UQ]	1,25 (1,06; 1,47)	1,17 (1,0; 1,3)	0,3
ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/L, ME [LQ; UQ]	2,75 (2,2; 3,32)	2,46 (2,0; 3,4)	0,12
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L, ME [LQ; UQ]	1,37 (1,06; 1,9)	1,68 (1,0; 1,33)	0,15

Примечание: *ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ФК – функциональный класс.*
Note: *HDL – high-density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein.*

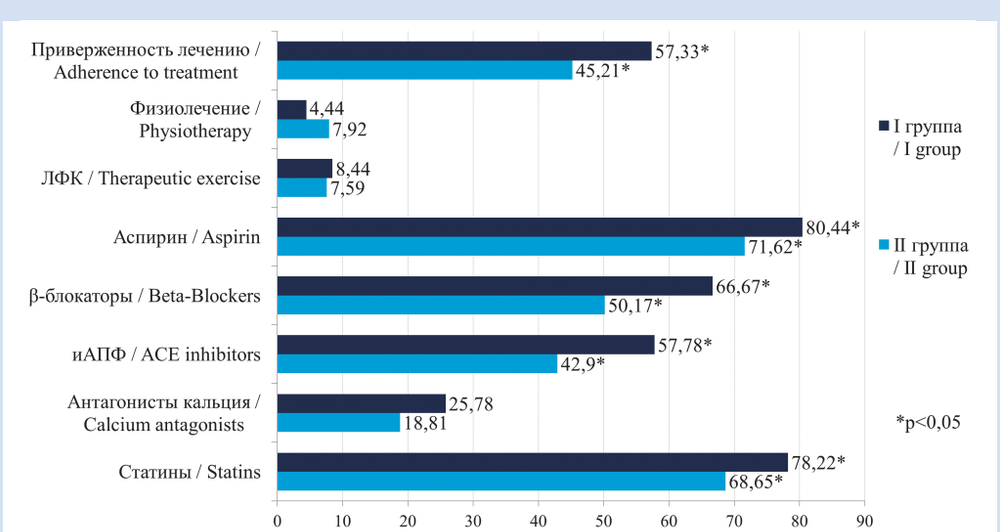

Рисунок 3. Характеристика медикаментозной/немедикаментозной терапии (отдаленные результаты)
Примечание: *иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ЛФК – лечебная физическая культура.*
Figure 3. Characterization of drug/non-drug therapy (long-term results)
Note: *ACE inhibitors – angiotensin-converting enzyme inhibitors.*

(ОР 0,5; 95% ДИ 0,3–0,7), иАПФ (ОР 0,5; 95% ДИ 0,38–0,77), статинов (ОР 0,6; 95% ДИ 0,4–0,9), а также наблюдение у кардиолога (ОР 0,35; 95% ДИ 0,22–0,56) и сосудистого хирурга (ОР 0,7; ДИ 0,48–1,01). В результате построения многофакторной модели логистической регрессии выявлено, что существенно улучшали прогноз приверженность лечению на протяжении трех лет (0,0009) и наблюдение у кардиолога (p<0,001) (табл. 3).

Обсуждение

При трехлетнем наблюдении за когортой больных ОААНК неблагоприятное течение периферического атеросклероза наблюдалось в 57% случаев. Среди независимых факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, были отсутствие наблюдения у кардиолога и недостаточная приверженность пациента лечению в течение трех лет.

При изучении вопроса прогрессирования заболевания у больных ОААНК результаты исследователей различаются в зависимости от обследованной когорты (симптомные пациенты, с наличием перемежающейся хромоты, или асимптомные) и критериев прогрессирования. Для оценки прогрессирования периферического атеросклероза традиционно использовали более жесткие конечные точки – ампутации и смертность [12]. При таком подходе частота нарастания симптомов перемежающейся хромоты составляла 7–9% в первый год после установления диагноза ОААНК, а в последующие годы – 2–3% ежегодно; ампутации встречались в 1–3% случаев при 5-летнем наблюдении [13].

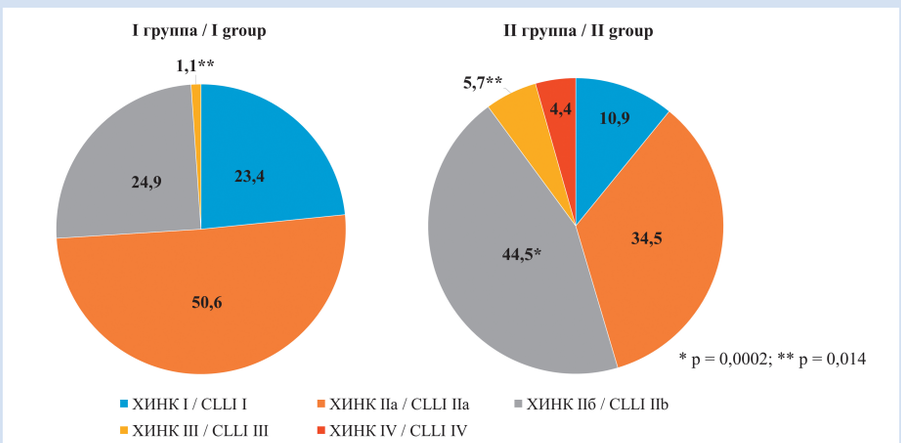

Рисунок 4. Распределение пациентов по тяжести хронической ишемии нижних конечностей (отдаленные результаты)
Примечание: *ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей.*
Figure 4. Distribution of patients according to the severity of chronic lower limb ischemia (long-term results)
Note: *CLLI – chronic lower limb ischemia.*

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с неблагоприятным течением периферического атеросклероза на протяжении 3 лет, по данным логистического регрессионного анализа
Table 3. Factors associated with an adverse course of peripheral atherosclerosis within 3 years according to the logistic regression analysis

Показатель / Parameter	Однофакторный анализ / Univariate analysis		Многофакторный анализ Модель независимо от пола, возраста / Multivariate analysis, regardless of gender, age, p<0,001	
	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI)	p	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI)	p
Курение / Smoking	1,44 (1,02–2,05)	0,035	1,3 (0,89–1,9)	0,16
Наблюдение у кардиолога / Regular visits to cardiologists	0,35 (0,22–0,56)	<0,001	0,33 (0,2–0,55)	<0,001
Наблюдение у ангиохирурга / Regular visits to vascular surgeons	0,7 (0,48–1,01)	0,059	0,7 (0,47–1,07)	0,11
Приверженность лечению на протяжении 3 лет / Adherence to treatment within 3 years	0,61 (0,43–0,87)	0,005	0,54 (0,37–0,77)	0,0009
Аспирин / Aspirin	0,61 (0,4–0,9)	0,02	0,79 (0,4–1,29)	0,35
β-блокаторы / β-blockers	0,5 (0,3–0,7)	>0,001	0,76 (0,49–1,18)	0,2
Ингибиторы АПФ / ACE inhibitors	0,5 (0,38–0,77)	>0,001	0,68 (0,45–1,01)	0,06
Статины / Statins	0,6 (0,4–0,9)	0,015	0,78 (0,5–1,2)	0,14
Клиника стенокардии / Angina pectoris	1,52 (1,16–1,98)	0,002	1,09 (0,78–1,5)	0,6
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	1,4 (0,99–2,0)	0,050	1,06 (0,72–1,56)	0,5

Примечание: *АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.*
Note: *ACE – angiotensin-converting enzyme; CI – confidence interval; OR – odds ratio.*

В метаанализе B. Sigvant и соавт. при наблюдении в течение 6 лет у 7% асимптомных больных появились симптомы перемежающейся хромоты, среди 21% симптомных пациентов развилась критическая ишемия конечности с частотой ампутации 4–27% [12]. При этом подчеркивалось, что даже при умеренных клинических проявлениях ОААНК отмечено более агрессивное течение атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, чем ожидалось. В настоящей работе частота неблагоприятного течения периферического атеросклероза была заметно выше, однако мы учитывали не только нарастание клинической симптоматики, но и прогрессирование степени стенозов при ультразвуковом исследовании. Недавно опубликован систематический обзор, в котором ежегодное снижение лодыжечно-плечевого индекса составило от 0,01 до 0,014 у 21% пациентов [14]. Таким образом, при таких критериях прогрессирования заболевания отмечены сходные с нашим исследованием показатели.

Тот факт, что именно при наблюдении кардиологом удавалось в наибольшей степени достигать приверженности пациентов назначаемой терапии и предотвратить прогрессирование ОААНК, подчеркивает оптимальность такого подхода к амбулаторному наблюдению данной категории больных. Действительно, специалисты хирургического профиля менее успешно проводят подобные программы вторичной профилактики. Еще в исследовании REACH показано, что реже всех статины больным ОААНК назначали сосудистые хирурги и ангиологи (37,1 и 41,8% случаев соответственно), в том числе при отсутствии сопутствующей ишемической болезни сердца (30,2 и 34,5% случаев). Наоборот, кардиологи чаще всего назначали этим пациентам статины – в 78,9% случаев (при изолированном поражении артерий нижних конечностей – в 75% случаев). Неудивительно, что факт госпитализации в отделение сосудистой хирургии не приводил к существенному повышению назначения оптимальной медикаментозной терапии, как показало ретроспективное исследование M. Thiney и соавт. (при поступлении терапия назначена 44% пациентов, при выписке – 50%; p = 0,10) [15]. К сожалению, даже инвазивные вмешательства не повышали приверженность больных ОААНК антитромбоцитарной терапии, статинам и отказу от курения [16].

Исследование 2018 г., проведенное среди канадских сосудистых хирургов, показало, что существует заметный разрыв между их центральной ролью в медикаментозном лечении этих больных и действиями в отношении фармакологического снижения кардиоваскулярных факторов риска. Например, рекомендованные пороги для холестерина ЛПНП, артериального давления и глюкозы были известны только 52, 38 и 50% сосудистых хирургов соответственно. Большинство специалистов (58%) рутинно оценивали факторы риска у менее половины пациентов. Причем ситуация не изменилась по сравнению с аналогичным исследованием, проведенным в 2004 г. Также большинство сосудистых хирургов считают, что терапию, направленную на снижение риска, должны назначать семейные врачи или терапевты [8]. Полученные нами данные согласуются с указанными результатами: наблюдение пациентов кардиологами приводит к наиболее оптимальной медикаментозной терапии и повышает приверженность больных лечению.

Заключение

При наблюдении за больными ОААНК в течение трех лет неблагоприятное течение периферического атеросклероза (уменьшение дистанции безболевой ходьбы, ампутация или прогрессирование стенозов ≥20% по данным ультразвукового исследования артерий) отмечено в 57% случаев. Независимыми факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом, были отсутствие наблюдения у кардиолога и недостаточная приверженность пациента лечению в течение трех лет. Данные результаты показывают, что диспансерное наблюдение больных ОААНК у кардиолога не только способствует снижению числа кардиоваскулярных событий, но и приводит к более благоприятному течению процесса в артериях нижних конечностей.

Конфликт интересов

А.Н. Сумин и Л.С. Барбараш входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Ю.Д. Медведева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Щеглова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Author Information Form

Sumin Aleksey N., Ph.D., the Head of the Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Медведева Юлия Дмитриевна, врач – сердечно-сосудистый хирург клинико-диагностического отделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4543-2459

Щеглова Анна Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4108-164X

Барбараш Леонид Семенович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Medvedeva Yulia D., M.D., a cardiovascular surgeon at the Clinical and Diagnostic Department, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4543-2459

Shcheglova Anna V., Ph.D., a research assistant at the Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4108-164X

Barbarash Leonid S., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, a chief researcher at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Вклад авторов в статью

САН – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МЮД – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЩАВ – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЛС – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SAN – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

MYuD – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShchAV – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BLS – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jia X., Sun Z.D., Patel J.V., Flood K., Stocken D.D., Scott D.J.A. Systematic review of endovascular intervention and surgery for common femoral artery atherosclerotic disease. Br J Surg. 2019;106(1):13-22. doi:10.1002/bjs.11026

2. Dakour-Aridi H., Arora M., Nejim B., Locham S., Malas M.B. Association between Drug Use and In-hospital Outcomes after Infrainguinal Bypass for Peripheral Arterial Occlusive Disease. Journal of Vascular Surgery. 2019;69(5):1461-1470. doi:10.1016/j.jvs.2018.07.064

3. Kumbhani D.J., Steg P.G., Cannon C.P., Eagle K.A., Smith S.C. Jr., Goto S., Ohman E.M., Elbez Y., Sritara P., Baumgartner I., Banerjee S., Creager M.A., Bhatt D.L.; REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. European Heart Journal. 2014;35(41):2864-72. doi:10.1093/eurheartj/ehu080

4. Armstrong E.J., Chen D.C., Westin G.G. Singh S., McCoach C.E., Bang H., Yeo K.K., Anderson D., Amsterdam E.A., Laird J.R. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. Journal of the American Heart Association. 2014;3(2):e000697. doi: 10.1161/JAHA.113.000697

5. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T., Collet J.P., Czerny M., De Carlo M., Debus S., Espinola-Klein C., Kahan T., Kownator S., Mazzolai L., Naylor A.R., Roffi M., Röther J., Sprynger M., Tendera M., Tepe G., Venermo M., Vlachopoulos C., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteriesEndorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European Heart Journal. 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095

6. Parvar S.L., Fitridge R., Dawson J., Nicholls S.J. Medical and lifestyle management of peripheral arterial disease. J Vasc Surg. 2018;68(5):1595-1606. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.027

7. 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):2293-2300. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.064

8. Li B., Salata K., de Mestral C., Hussain M.A., Aljabri B.A., Lindsay T.F., Verma S., Al-Omran M. Perceptions of Canadian Vascular Surgeons Toward Pharmacologic Risk Reduction in Patients with Peripheral Artery Disease: 2018 Update. Annals of Vascular Surgery. 2019;58:166-173.e4. doi: 10.1016/j.avsg.2018.11.034

9. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Распространенность мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013;3:4-11.

10. Лончакова И.Ю., Макаров С.А., Артамонова Г.В., Барбараш Л.С. Организационные аспекты лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на амбулаторном этапе. Ангиология и сосудистая хирургия. 2015;21(3):38-41.

11. Сумин А.Н., Косова М.А., Медведева Ю.А. Щеглова А.В., Райх О.И., Макаров С.А., Артамонова Г.В., Барбараш Л.С.

Факторы, влияющие на летальный исход, у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(6):746-755. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-6-746-755.

12. Sigvant B., Lundin F., Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016;51(3):395–403. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.10.022

13. Norgren L., Hiatt W.R., Harris K.A., Lammer J. TASC II section F on revascularization in PAD. J Endovasc Ther 2007;14(5):743-4.

14. Mizzi A., Cassar K., Bowen C., Formosa C. The progression rate of peripheral arterial disease in patients with intermittent claudication: a systematic review. J Foot Ankle Res. 2019 6;12:40. doi: 10.1186/s13047-019-0351-0

15. Thiney M., Della Schiava N., Feugier P., Lermusiaux P., Ninet J., Millon A., Long A. 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.

16. Halle T.R., Benarroch-Gampel J., Teodorescu V.J., Rajani R.R. Surgical Intervention for Peripheral Artery Disease Does Not Improve Patient Compliance with Recommended Medical Therapy. Annals of Vascular Surgery. 2018;46:104-111. doi: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.152

REFERENCES

1. Jia X., Sun Z.D., Patel J.V., Flood K., Stocken D.D., Scott D.J.A. Systematic review of endovascular intervention and surgery for common femoral artery atherosclerotic disease. Br J Surg. 2019;106(1):13-22. doi:10.1002/bjs.11026

2. Dakour-Aridi H., Arora M., Nejim B., Locham S., Malas M.B. Association between Drug Use and In-hospital Outcomes after Infrainguinal Bypass for Peripheral Arterial Occlusive Disease. Journal of Vascular Surgery. 2019;69(5):1461-1470. doi:10.1016/j.jvs.2018.07.064

3. Kumbhani D.J., Steg P.G., Cannon C.P., Eagle K.A., Smith S.C. Jr., Goto S., Ohman E.M., Elbez Y., Sritara P., Baumgartner I., Banerjee S., Creager M.A., Bhatt D.L.; REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. European Heart Journal. 2014;35(41):2864-72. doi:10.1093/eurheartj/ehu080

4. Armstrong E.J., Chen D.C., Westin G.G. Singh S., McCoach C.E., Bang H., Yeo K.K., Anderson D., Amsterdam E.A., Laird J.R. Adherence to guideline-recommended therapy is associated with decreased major adverse cardiovascular events and major adverse limb events among patients with peripheral arterial disease. Journal of the American Heart Association. 2014;3(2):e000697. doi: 10.1161/JAHA.113.000697

5. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T., Collet J.P., Czerny M., De Carlo M., Debus S., Espinola-Klein C., Kahan T., Kownator S., Mazzolai L., Naylor A.R., Roffi M., Röther J., Sprynger M., Tendera M., Tepe G., Venermo M., Vlachopoulos C., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteriesEndorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European Heart Journal. 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095

6. Parvar S.L., Fitridge R., Dawson J., Nicholls S.J. Medical and lifestyle management of peripheral arterial disease. J Vasc Surg. 2018;68(5):1595-1606. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.027

7. 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):2293-2300. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.064

8. Li B., Salata K., de Mestral C., Hussain M.A., Aljabri B.A., Lindsay T.F., Verma S., Al-Omran M. Perceptions of Canadian Vascular Surgeons Toward Pharmacologic Risk Reduction in Patients with Peripheral Artery Disease: 2018 Update. Annals of Vascular Surgery. 2019;58:166-173.e4. doi: 10.1016/j.avsg.2018.11.034

9. Barbarash L.S., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Zhuchkova E.A., Barbarash O.L. Prevalence of polyvascular disease in patients with ischemic heart disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2013;3:4-11. (In Russian)

10. Lonchakov, I. Yu., Makarov S. A., Artamonova G. V., Barbarash L. S. the Organizational aspects of the treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities in the ambulatory stage. Angiology and vascular surgery. 2015;21(3):38-41. (In Russian)

11. Sumin A.N., Kosova M.A., Medvedeva J.D., Shcheglova A.V., Rajh O.I., Makarov S.A., Artamonova G.V., Barbarash L.S. Factors Influencing on the Mortality in Patients with Obliterating Diseases of Lower Limb Arteries. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2017;13(6):746-755. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-746-755 (In Russian)

12. Sigvant B., Lundin F., Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016;51(3):395–403. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.10.022

13. Norgren L., Hiatt W.R., Harris K.A., Lammer J. TASC II section F on revascularization in PAD. J Endovasc Ther 2007;14(5):743-4.

14. Mizzi A., Cassar K., Bowen C., Formosa C. The progression rate of peripheral arterial disease in patients with intermittent claudication: a systematic review. J Foot Ankle Res. 2019 6;12:40. doi: 10.1186/s13047-019-0351-0

15. Thiney M., Della Schiava N., Feugier P., Lermusiaux P., Ninet J., Millon A., Long A. 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.

16. Halle T.R., Benarroch-Gampel J., Teodorescu V.J., Rajani R.R. Surgical Intervention for Peripheral Artery Disease Does Not Improve Patient Compliance with Recommended Medical Therapy. Annals of Vascular Surgery. 2018;46:104-111. doi: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.152

Для цитирования: *Сумин А.Н., Медведева Ю.Д., Щеглова А.В., Барбараш Л.С. Пути снижения риска прогрессирования атеросклероза артерий нижних конечностей с позиции кардиолога. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(1): 55-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-55-64*

To cite: *Sumin A.N., Medvedeva Yu.D., Shcheglova A.V., Barbarash L.S. Approaches to reduce the risk of progression of peripheral artery disease from the standpoint of a cardiologist. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(1): 55-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-55-64*