

Гендерные особенности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей

А. Н. Сумин¹, Е. В. Корок¹, М. А. Косова², Ю. Д. Медведева², А. В. Щеглова¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

³ Кемеровский кардиологический диспансер, г. Кемерово

Абстракт

Цель исследования: выявить гендерные различия в прогнозе у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОЗАНК) при амбулаторном наблюдении и оценить различия в факторах, ассоциированных с летальным исходом, у мужчин и женщин.

Материал и методы. В исследование были включены 453 больных с ОЗАНК, проходивших наблюдение и обследование у ангиохирурга и кардиолога в рамках регистра на базе клиники Кемеровского кардиологического центра в период с 2009 по 2013 год. Все пациенты были разделены на две группы: I группа – женщины ($n = 93$), и II группа – мужчины ($n = 360$).

Результаты. При анализе отмечено, что женщины превосходили мужчин по возрасту и показателям индекса массы тела, женский пол чаще страдал артериальной гипертензией и сахарным диабетом ($p > 0,05$). При этом среди мужчин преобладали курильщики ($p < 0,001$). За весь период наблюдения в выделенных группах проведена суммарная оценка частоты основных неблагоприятных событий. Летальные исходы зафиксированы в 5 (5,4%) случаях в группе женщин и в 36 (10%) – в группе мужчин ($p = 0,165$). Инфаркты миокарда (ИМ) и инсульты перенесли 8 (8,6%) женщин и 23 (6,4%) мужчины ($p > 0,05$). Ампутации подверглись 8 (2,2) больных группы мужчин ($p = 0,146$). По данным логистического регрессионного анализа независимыми предикторами возникновения неблагоприятного события в группе мужчин являлись: клиническая картина стенокардии и верифицированная ишемическая болезнь сердца ($p = 0,014$ и $p = 0,032$), стенозы внутренних сонных артерий ($p = 0,013$) и артерий нижних конечностей более 50% ($p = 0,033$), ампутации в анамнезе ($p = 0,004$) и хроническая почечная недостаточность ($p = 0,012$). Многофакторный анализ в группе женщин показал, что ранее перенесенный ИМ и увеличение систолического давления в легочной артерии (ДЛАсист.) способствовали увеличению вероятности возникновения неблагоприятного события ($p = 0,066$ и $p = 0,072$).

Заключение. Трехлетнее наблюдение больных ОЗАНК не показало значимых гендерных различий в частоте развития неблагоприятных исходов ($p > 0,05$). Факторами, ассоциированными с неблагоприятными событиями, в группе мужчин являлись наличие коронарной патологии и почечной недостаточности, выраженность стенозов периферических артерий и ампутации нижних конечностей в анамнезе, в группе женщин ИМ в анамнезе и повышение ДЛАсист. способствовали увеличению вероятности подобных исходов. Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке индивидуализированных лечебных и профилактических программ среди мужчин и женщин с ОЗАНК.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, гендерные различия.

Gender-related differences in patients with obliterating lower extremity arterial disease

A. N. Sumin¹, E. V. Korok¹, M. A. Kosova², Y. D. Medvedeva², A. V. Shcheglova¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease”, Kemerovo, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiac Dispensary n. a. academician L. S. Barbarash”, Kemerovo, Kemerovo Region, Russia

Abstract

Aim: to identify gender-related differences in the prognosis of patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries (LEA) in the outpatient setting and to determine factors, associated with fatal outcomes in men and women.

Material and Methods. 453 patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries who were examined by interventional cardiologist in the Kemerovo Cardiology Center in the period from 2009 to 2013 were retrospectively reviewed. All patients were assigned to two groups: Group 1 – female patients ($n = 93$), and Group II – male patients ($n = 360$).

Results. Women were commonly older than men, and had higher body mass index. Women suffered more often from arterial hypertension and diabetes ($p > 0.05$). Thus, smokers prevailed among men ($p < 0.001$). The rate of the major adverse events was assessed in both groups. 5 patients (5.4%) died in Group 1, and 36 patients (10%) – in Group 2 ($p = 0.165$). 8 (8.6%) women and 23 (6.4%) men had myocardial infarction (MI) and stroke ($p > 0.05$). 8 male patients (2.2%) underwent amputation ($p = 0.146$). According to the logistic regression analysis, the independent predictors for adverse events in the group of male patients included the presence of angina pectoris and verified coronary artery disease ($p = 0.014$ vs $p = 0.032$), internal carotid artery stenosis ($p = 0.013$), LEA stenosis $> 50\%$, $p = 0.033$), a positive history of amputation ($p = 0.004$), and chronic renal failure ($p = 0.012$). Multivariate analysis performed in the group of female patients reported that previous MI and elevated pulmonary artery systolic pressure (PASP) contributed to the increased likelihood of adverse events ($p = 0.066$ vs $p = 0.072$).

Conclusion. There were no significant gender-related differences found in the incidence of adverse outcomes within the 3-year follow-up of patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries ($p > 0.05$). The factors associated with adverse events in the group of male patients included the presence of cardiac pathology, renal insufficiency, severe peripheral arterial stenoses, and a positive history of lower extremity amputation of the lower limbs. Thus, the factors contributing to the increased likelihood of major adverse outcomes in the group of female patients were as follows: prior MI and elevated PASP. The results of the study should be taken into account when developing personalized treatment regimen and prevention programs for men and women with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries.

Keywords: obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries, gender-related differences.

Введение

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОЗАНК) является третьей из наиболее частых причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, и число больных с ОЗАНК быстро растет. Хотя ОЗАНК по-прежнему чаще выявляется у мужчин, но в последнее десятилетие у женщин отмечается более быстрый рост смертей и инвалидности от данной патологии [1]. Кроме того, совершенствование диагностики и общее постарение населения приводят к тому, что ОЗАНК стали выявляться у женщин не реже, чем у мужчин [2]. Большинство исследований, посвященных гендерным различиям при сердечно-сосудистых заболеваниях, относятся к ИБС, для которой показано, что женщины имеют худший прогноз и отдаленные результаты после процедур реваскуляризации миокарда [3–5]. В то же время данных относительно гендерных различий у больных ОЗАНК до сих пор недостаточно, особенно в отечественных исследованиях [6, 7]. Это и послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было выявить гендерные различия в прогнозе у больных

ОЗАНК при амбулаторном наблюдении и оценить различия в факторах, ассоциированных с летальным исходом, у мужчин и женщин.

Материал и методы

В исследование были включены 453 больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, проходивших наблюдение и обследование у ангиохирурга и кардиолога в рамках регистра на базе клиники Кемеровского кардиологического центра в период с 2009 по 2013 год. Диагноз «периферический атеросклероз» устанавливался при наличии симптомов перемежающейся хромоты, реконструктивных операций на артериях нижних конечностей в анамнезе, а также данных ультразвукового исследования. Учитывая половую принадлежность, все пациенты были разделены на две группы: I группа – женщины ($n = 93$, возраст 65,2 [59; 66,5] года) и II группа – мужчины ($n = 360$, возраст 63 [61; 65] года).

Исследуемые группы были сопоставлены по основным клиническим, анамнестическим данным, получаемой терапии, результатам лабораторного

и инструментального обследования. При анализе лабораторных показателей оценивался липидный спектр, уровень глюкозы и креатинина. Всем больным выполняли эхокардиографию (ЭхоКГ) (аппарат Aloka 5500) с оценкой объемных показателей, фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Верификация атеросклеротического поражения периферических артериальных бассейнов, включая артерии нижних конечностей, брюшную аорту, брахиоцефальные артерии, осуществлялась с применением цветного дуплексного сканирования (ЦДС) на аппарате Aloka 5500. При наличии показаний проводили коронароангиографию и селективную ангиографию заинтересованного сосудистого бассейна, данные исследования выполняли по методике Сельдингера через радиальный или феморальный артериальные доступы с использованием ангиографических установок Innova 3100 (GE, Германия) и Artis (Siemens). Дополнительно были изучены неблагоприятные события, зарегистрированные за период наблюдения, а также факторы, которые могли повлиять на их развитие.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена локальным этическим комитетом, все пациенты дали информированное согласие на участие в регистре. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ STATISTICA 8.0. Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их с использованием критерия χ^2 по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей ME [LQ, UQ]. При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна – Уитни. Связь возможных факторов с вероятностью возникновения неблагоприятных событий у мужчин и женщин оценивалась в модели логистической регрессии. В многофакторный анализ включались переменные, для которых критерий статистической значимости при однофакторном анализе составлял меньше 0,1. Многофакторный анализ выполнялся методом пошагового 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

При анализе исследуемых групп отмечено (табл. 1), что женщины превосходили мужчин по возрасту и показателям индекса массы тела ($p < 0,001$). Среди мужчин преобладали курильщики, как на момент включения в регистр,

так и в предстоящий период ($p < 0,001$). Средний стаж курения в группе женщин составил 27,5 года, в группе мужчин 45 лет ($p < 0,001$). При этом 167 мужчин и 11 женщин смогли отказаться от курения. Больше количество лиц, страдающих артериальной гипертензией и сахарным диабетом, прослеживалось среди лиц женского пола (100% и 38,7%) по отношению к мужскому полу (89,7% и 13,3%) соответственно, $p = 0,001$ и $p < 0,001$. Группы не имели достоверных различий по распространенности ишемической болезни сердца ($p = 0,321$), клинических проявлений стенокардии ($p = 0,274$) и хронической сердечной недостаточности ($p = 0,230$), перенесенных инфарктов миокарда ($p = 0,915$) и инсультов в анамнезе ($p = 0,870$), наличия нарушений ритма ($p = 0,182$) и хронических заболеваний легких ($p = 0,311$), а также по количеству реваскуляризаций миокарда и реконструктивных операций на периферических артериальных бассейнах за период наблюдения ($p > 0,05$). Оценивая проводимую терапию, отметим, что по частоте назначения статинов, β -блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, аспирина значимых межгрупповых отличий выявлено не было ($p > 0,05$). При этом мужчины чаще принимали клопидогрель (20% и 10,8% соответственно, $p = 0,038$) и антиаритмические препараты (18,1% и 9,7% соответственно, $p = 0,051$), а женщины – антагонисты медленных кальциевых каналов (59,1% и 41,4% соответственно, $p = 0,002$).

Рассматривая клинические проявления хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), отметим, что симптомы перемежающей хромоты отсутствовали лишь у 1 мужчины (0,3%). Хотя группы и были сопоставимы по выраженности ХИНК на всех стадиях, в каждой из групп преобладала ишемия IIa- (38,7% и 44,3%) и IIb-стадий (37,6% и 44%). Средний показатель дистанции безболевого ходьбы в группе женщин составил 150 м, в группе мужчин 300 м, при этом достоверных межгрупповых различий выявлено не было ($p = 0,630$).

Помимо наблюдения у ангиохирурга и кардиолога, часть пациентов систематически осматривалась другими специалистами. Хирурга посещали 40,9% женщин и 38,9% мужчин ($p = 0,728$), ангионевролога – 24,7% больных в каждой из групп ($p = 0,998$), невролога – 31,2% лиц женского пола и 19,2% – мужского ($p = 0,012$).

Анализ лабораторных данных (табл. 2) показал преобладание в группе женщин среднего уровня глюкозы ($p < 0,001$), а в группе мужчин – холестерина ($p = 0,026$) и креатинина ($p = 0,029$). Результаты ЭхоКГ не выявили значимых межгрупповых различий объемов ЛЖ, при этом ФВЛЖ была достоверно выше среди женщин (66%) по отношению к мужчинам (57%) соответственно, $p < 0,001$.

Оценивая распространенность атеросклеротического процесса, получили следующие данные (табл. 3). Верификация коронарного атеросклероза

Таблица 1. Общая характеристика больных

Показатели	Женщины (n = 93)	Мужчины (n = 360)	p
Возраст, ME [LQ, UQ], лет	65,2 [59; 66,5]	63 [61; 65]	< 0,001
ИМТ, ME [LQ, UQ], кг/м ²	32,5 [30,5; 33,5]	25 [23; 30]	< 0,001
Курение, n (%)	15 (16,5)	205 (59,1)	< 0,001
Курильщик в анамнезе, n (%)	26 (28,6)	299 (86,2)	< 0,001
Стаж курения, ME [LQ, UQ], лет	27,5 [12,5; 40]	45 [30; 50]	< 0,001
АГ, n (%)	93 (100)	323 (89,7)	0,001
ИБС, n (%)	68 (73,1)	244 (67,8)	0,321
Стенокардия, n (%)	48 (51,6)	163 (45,3)	0,274
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	32 (34,4)	126 (35)	0,915
ХСН, n (%)	70 (75,3)	248 (68,9)	0,230
Нарушения ритма, n (%)	31 (33,3)	95 (26,4)	0,182
Инсульты в анамнезе, n (%)	13 (14)	48 (13,3)	0,870
СД, n (%)	36 (38,7)	48 (13,3)	< 0,001
Хронические заболевания легких, n (%)	9 (9,7)	49 (13,6)	0,311
ХПН, n (%)	7 (7,5)	20 (5,6)	0,474
Реваскуляризация миокарда, n (%)	8 (8,6)	35 (9,72)	0,742
Реконструктивные операции на ПАБ, n (%)	15 (16,1)	56 (15,6)	0,892
Прием статинов, n (%)	84 (90,3)	315 (87,5)	0,453
Прием β-блокаторов, n (%)	78 (83,9)	289 (80,3)	0,430
Прием ИП, n (%)	51 (54,8)	227 (63,1)	0,146
Прием аспирина, n (%)	85 (91,4)	331 (91,9)	0,863
Прием антагонистов медленных кальциевых каналов, n (%)	55 (59,1)	149 (41,4)	0,002
Прием клопидогреля, n (%)	10 (10,8)	72 (20)	0,038
Прием антиаритмических препаратов, n (%)	9 (9,7)	65 (18,1)	0,051

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное вмешательство; СД – сахарный диабет; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ПАБ – периферический артериальный бассейн; ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

при помощи коронарной ангиографии (КАГ) несколько чаще проводилась в группе мужчин (78,3%), чем в группе женщин (61,3%) соответственно, $p < 0,001$. При этом группы были сопоставимы по частоте выявления гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий ($p = 0,160$). Поражение каротидного бассейна прослеживалось у трети обследуемых больных в каждой из выделенных групп ($p = 0,456$), при том что стенозы внутренней сонной артерии более 50% отмечены в 11,8% случаев в группе женщин и в 12,8% в группе мужчин ($p = 0,805$). Анализ распространенности атеросклероза периферических артериальных бассейнов (ПАБ) также не показал достоверных межгрупповых различий. Стенозы брюшной аорты

и артерий нижних конечностей (АНК) более 50% были зарегистрированы в 2,2% и 53,8% случаев в группе женщин и в 2,8% и 55,6% в группе мужчин. При этом прослеживается более высокая частота выполнения реконструктивных вмешательств на АНК среди лиц мужского пола (20% против 8,6%, при $p = 0,010$). В то же время различий в частоте проведения операций реваскуляризации миокарда, каротидной эндартерэктомии (КЭЭ), поясничной симпатэктомии и ампутации выявлено не было ($p > 0,05$).

Средняя продолжительность наблюдения в группах составила $2,47 \pm 0,07$ года у мужчин и $2,66 \pm 0,11$ года у женщин. При этом охват больных за трехлетний период соответствовал 94,6% среди женщин

Таблица 2. Лабораторные данные и показатели эхокардиографии в выделенных группах

Показатели	Женщины (n = 93)	Мужчины (n = 360)	p
Лабораторные данные			
Глюкоза, МЕ [LQ, UQ], ммоль/л	8,8 [5,7; 13]	5,6 [5,2; 6,8]	< 0,001
Креатинин, МЕ [LQ, UQ], ммоль/л	63,5 [53,5; 80,5]	100 [80; 115]	0,029
Общий холестерин, МЕ [LQ, UQ], ммоль/л	5,2 [4,5; 5,4]	5,7 [5,2; 6,3]	0,026
Показатели эхокардиографии			
ЛП, МЕ [LQ, UQ], мм	4,3 [4,2; 4,4]	4,3 [4,1; 4,6]	0,939
КДО ЛЖ, МЕ [LQ, UQ], мл	139,5 [136,5; 147]	161 [135; 180]	0,102
КСО ЛЖ, МЕ [LQ, UQ], мл	51,5 [49; 60,5]	70 [53; 102]	0,067
ФВ ЛЖ, МЕ [LQ, UQ], %	66 [64; 68]	57 [45; 63]	< 0,001
ДЛАСист., МЕ [LQ, UQ], мм рт. ст.	16,5 [8,5; 24]	20 [13; 29]	0,758
Аневризма ЛЖ, n (%)	4 (4,3)	7 (1,9)	0,188

Примечания: ЛП – диаметр левого предсердия; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ДЛА – давление в легочной артерии.

и 95,3% среди мужчин ($p=0,793$). Повторно госпитализировались 31,2% лиц женского пола и 33,3% мужского, из них экстренные госпитализации составили 18,3% и 19,2% соответственно, $p > 0,05$. За весь период наблюдения в выделенных группах проведена суммарная оценка частоты основных неблагоприятных событий (рис. 1). Хотя значимых межгрупповых различий выявлено так и не было, летальные исходы зафиксированы в 5 (5,4%) случаях в группе женщин и в 36 (10%) – в группе мужчин ($p=0,165$). Инфаркты миокарда и инсульты представлены 11 (11,8%) эпизодами среди женщин и 24 (6,7%) – среди мужчин ($p > 0,05$). Ампутациям подверглись 8 (2,2) больных группы мужчин ($p=0,146$).

При помощи логистического регрессионного анализа было изучено возможное влияние различных факторов на частоту развития неблагоприятных событий в каждой из выделенных групп. По результатам однофакторного анализа (табл. 4) установлено, что риск неблагоприятного исхода среди женщин возрастал при наличии ИМ в анамнезе ($p=0,033$), нарушений ритма ($p=0,099$), сахарного диабета ($p=0,077$), увеличении конечного диастолического и систолического объемов ($p=0,051$ и $p=0,072$), повышении систолического давления в легочной артерии (ДЛАСист.; $p=0,037$). При многофакторном анализе независимое влияние на вероятность возникновения неблагоприятного события в группе женщин оказывали ранее перенесенный ИМ ($p=0,066$) и увеличение ДЛАСист. ($p=0,072$).

При проведении однофакторного анализа в группе мужчин (табл. 5) риск развития неблагоприятного исхода увеличивался при наличии ИБС ($p=0,032$), клинической картины стенокардии ($p=0,019$), хронической сердечной и почечной недостаточности ($p=0,050$ и $p=0,009$), ампутаций

в анамнезе ($p=0,008$), стенозов ВСА и АНК более 50% ($p=0,043$ и $p=0,052$). В одной из моделей многофакторного анализа независимыми предикторами возникновения неблагоприятного события в группе мужчин являлось наличие клинической картины стенокардии ($p=0,014$), ампутаций в анамнезе ($p=0,004$), стенозов ВСА ($p=0,013$); в другой модели риск увеличивался при наличии ИБС ($p=0,032$), хронической почечной недостаточности ($p=0,012$) и стенозов АНК более 50% ($p=0,033$).

Обсуждение

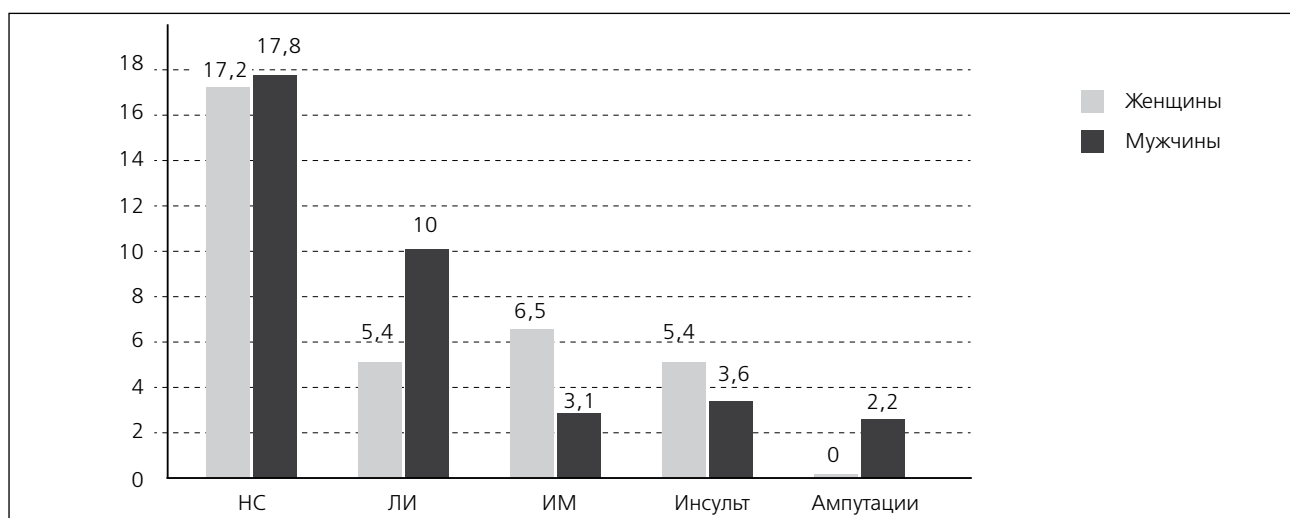
Среди больных ОЗАНК при наблюдении в течение трех лет не отмечено гендерных различий в частоте развития неблагоприятных исходов как в целом, так и при отдельных осложнениях (летальный исход, инсульт, ампутации, инфаркт миокарда). Факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами, в группах различались: у мужчин к ним относились наличие кардиальной патологии и почечной недостаточности, выраженность стенозов периферических артерий и ампутации нижних конечностей в анамнезе, у женщин – ИМ в анамнезе и повышение ДЛАСист.

Следует отметить, что до настоящего времени нет устоявшегося мнения о влиянии пола на прогноз у больных ОЗАНК. Так, в датском регистре больных после операций на АНК у мужчин риск развития инфаркта был выше в 1,11 раза (95% ДИ 1,06–1,17), чем у женщин, любых больших сердечно-сосудистых событий – в 1,10 раза (95% ДИ 1,05–1,16) [8]. В другом исследовании при проведении эндоваскулярных процедур на артериях нижних конечностей у женщин чаще, чем у мужчин, встречалась критическая ишемия конечностей (34,5% против 30,1%; $p < 0,0001$), но был

Таблица 3. Распространенность атеросклероза

Показатели	Женщины (n = 93)	Мужчины (n = 360)	p
Коронарный бассейн			
Проведение КАГ, n (%)	57 (61,3)	282 (78,3)	<0,001
Стенозы КА \geq 70%	3 (3,2)	26 (7,2)	0,160
ПНА, n (%)	1 (0,1)	13 (3,6)	0,207
ОА, n (%)	0	7 (1,9)	0,175
ПКА, n (%)	3 (3,2)	18 (5)	0,468
Поражение одной КА, n (%)	2 (2,2)	16 (4,4)	0,312
Поражение двух КА, n (%)	1 (1,1)	5 (1,4)	0,813
Поражение трех КА, n (%)	0	4 (1,1)	0,307
Поражение ствола ЛКА, n (%)	1 (0,1)	3 (0,8)	0,824
КШ в анамнезе, n (%)	14 (15,1)	68 (18,9)	0,391
ЧКВ в анамнезе, n (%)	18 (19,4)	90 (25)	0,254
Каротидный бассейн			
Стенозы БЦА, n (%)	32 (34,4)	139 (38,6)	0,456
Стенозы БЦА \geq 50%, n (%)	11 (11,8)	46 (12,8)	0,805
КЭЭ в анамнезе, n (%)	5 (5,4)	36 (10)	0,165
Брюшная аорта, артерии нижних конечностей			
Стенозы брюшной аорты \geq 50%, n (%)	2 (2,2)	10 (2,8)	0,737
Стенозы АНК \geq 50%, n (%)	50 (53,8)	200 (55,6)	0,756
Операции на брюшной аорте, n (%)	8 (8,6)	55 (15,3)	0,097
Операции на ПАБ в анамнезе, n (%)	8 (8,6)	72 (20)	0,010
Поясничная симпатэктомия, n (%)	3 (3,2)	10 (2,8)	0,817
Ампутации, n (%)	5 (5,4)	16 (4,4)	0,903

Примечания: ПНА – передняя коронарная артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; КА – коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; БЦА – брахиоцефальные артерии; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; АНК – артерии нижних конечностей; ПАБ – периферический артериальный бассейн.

Рис. 1. Неблагоприятные исходы

Примечание: НС – неблагоприятное событие, ЛИ – летальный исход, ИМ – инфаркт миокарда.

Таблица 4. Предикторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами, в группе женщин

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	р
Однофакторный анализ		
ИМ в анамнезе	3,73 (1,09–12,79)	0,033
Нарушения ритма	2,72 (0,81–9,09)	0,099
Сахарный диабет	2,97 (0,87–10,11)	0,077
Увеличение КДО	1,02 (0,99–1,04)	0,051
Увеличение КСО	1,02 (0,99–1,06)	0,072
Повышение ДЛАСист.	1,18 (1,0–1,40)	0,037
Многофакторный анализ		
Вне зависимости от возраста, наличия нарушений ритма, сахарного диабета, $p = 0,020$		
ИМ в анамнезе	3,52 (0,89–13,79)	0,066
Повышение ДЛА сист.	1,13 (0,98–1,31)	0,072

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИМ – инфаркт миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Таблица 5. Предикторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами, в группе мужчин

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	р
Однофакторный анализ		
Наличие ИБС	2,04 (1,06–3,94)	0,032
Клиника стенокардии	1,93 (1,11–3,36)	0,019
ХСН	1,92 (0,99–3,71)	0,050
Ампутации в анамнезе	4 (1,42–11,22)	0,008
ХПН	3,45 (1,34–8,87)	0,009
Стенозы ВСА	1,98 (1,14–3,43)	0,014
Стенозы ВСА > 50%	2,08 (1,02–4,23)	0,043
Стенозы АНК > 50%	1,75 (0,99–3,12)	0,052
Многофакторный анализ		
Модель 1, вне зависимости от возраста, наличия стенозов АНК > 50%; $p < 0,001$		
Клиника стенокардии	2,04 (1,15–3,61)	0,014
Ампутации в анамнезе	4,77 (1,60–14,19)	0,004
Стенозы ВСА	2,03 (1,15–3,59)	0,013
Модель 2, вне зависимости от возраста, наличия стенозов ВСА > 50%; $p = 0,002$		
Наличие ИБС	2,07 (1,05–4,07)	0,032
ХПН	3,49 (1,30–9,36)	0,012
Стенозы АНК > 50%	1,89 (1,05–3,43)	0,033

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ВСА – внутренняя сонная артерия; АНК – артерии нижних конечностей.

лучше показатель выживаемости без ампутаций (ОР 0,84; 95% ДИ 0,76–0,93; $p = 0,0006$) [9]. В то же время в исследовании Magnant и соавт. [10] у женщин была ниже трехлетняя выживаемость по сравнению с мужчинами (54% против 72%)

после реконструктивных операций на АНК. Также выше была смертность у женщин с ОЗАНК после интервенционных процедур, особенно при открытых операциях [11]. Интересно, что зачастую противоречивые данные приводятся и в рамках одного

исследования. Так, в исследовании Wisman P.P. и соавт. пол не был фактором риска неблагоприятных исходов при наблюдении за больными после операций на АНК, но в возрасте до 60 лет риск таких осложнений был существенно выше у женщин, чем у мужчин (ОР 4,9; 95% ДИ 1,8–13,6), чего не отмечалось в более старших возрастных группах [12]. В недавней работе краткосрочный прогноз после операций на АНК был хуже у женщин, а долгосрочный не различался у мужчин и женщин [13]. В то же время в ряде исследований [14, 15] не отмечено гендерных различий в прогнозе у больных ОЗАНК.

В отношении проблемы ОЗАНК и пола необходимо учитывать следующие факторы. Во-первых, существуют анатомические (меньший диаметр сосудов) и гормональные различия (защитная функция эстрогенов), которые по-разному влияют на развитие и прогрессирование атеросклероза у женщин по сравнению с мужчинами [16]. Во-вторых, клинические симптомы и качество жизни могут иметь существенные гендерные различия. Так, у женщин чаще встречаются атипичные формы заболевания вследствие более выраженного снижения функционального состояния [17]. В-третьих, эффективность различных лечебных вмешательств также может заметно различаться в зависимости от пола больных ОЗАНК. Примеры относительно инвазивных вмешательств рассмотрены ранее, но дело не только в них. Показано, что курс физических тренировок приводил к меньшему улучшению функционального состояния у женщин по сравнению с мужчинами [18]. В-четвертых, результаты лечения таких больных зависят и от приверженности к лечению, поскольку только небольшой процент пациентов получает оптимальную медикаментозную терапию, которая улучшает прогноз больных ОЗАНК [19]. Вполне возможно, улучшить данную ситуацию способен реализованный в Кемеровском кардиологическом диспансере пилотный проект с созданием сосудистого центра, в рамках которого разработана система диспансеризации больных ОЗАНК с активным участием как ангиохирурга, так и врачей-кардиологов [20]. Нельзя исключить, что и результаты инновационных технологий в амбулаторном наблюдении таких пациентов также могут зависеть от гендерных факторов, однако это требует отдельного анализа. Наконец, наличие патологических изменений в других сосудистых бассейнах, а также коморбидный фон и факторы риска имеют заметные гендерные отличия [21, 22], что показано и в настоящем исследовании. Например, среди 10 наиболее часто встречающихся коморбидных состояний и у мужчин, и у женщин преобладали дислипидемия и артериальная гипертензия, несколько реже – сахарный диабет,

депрессия, тревожность, ожирение, поясничный остеохондроз. Только у женщин в число наиболее часто встречающихся коморбидностей вошли остеопороз, варикозная болезнь и артриты, только у мужчин – заболевания простаты, злоупотребление алкоголем и эндокринные/метаболические расстройства [22].

По-видимому, результаты лечения мужчин и женщин с ОЗАНК могут также заметно различаться в зависимости от дизайна исследования, когорты обследованных больных, проводимого лечения. Так, в схожем с нашим по дизайну популяционном когортном исследовании в провинции Онтарио (Канада) при семилетнем наблюдении не выявлено существенных различий в частоте развития конечных точек между мужчинами и женщинами (ОР 0,99; 95% ДИ 0,92–1,05). Хотя в структуре осложнений у женщин реже выявляли малые ампутации по сравнению с мужчинами (ОР 0,73; 95% ДИ 0,62–0,85) и реконструктивные операции на АНК (ОР 0,82; 95% ДИ 0,71–0,94), но чаще встречались госпитализации по поводу инфаркта миокарда (ОР 1,15; 95% ДИ 1,00–1,31) [23]. В настоящем исследовании отличий по структуре осложнений не выявлено, что можно объяснить меньшей выборкой обследованных больных и меньшим сроком их наблюдения.

Заключение

Трехлетнее наблюдение больных ОЗАНК не показало значимых гендерных различий в частоте развития неблагоприятных событий: летальный исход отмечался в 5 (5,4%) случаях в группе женщин и в 36 (10%) – в группе мужчин ($p=0,165$). Инфаркты миокарда и инсульты перенесли 8 (8,6%) человек среди женщин и 23 (6,4%) – среди мужчин ($p>0,05$). Ампутациям подверглись 8 (2,2%) больных группы мужчин ($p=0,146$), у женщин такого осложнения отмечено не было. Факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами, в группах различались: у мужчин к ним относились наличие кардиальной патологии и почечной недостаточности, выраженность стенозов периферических артерий и ампутации нижних конечностей в анамнезе; у женщин – ИМ в анамнезе и повышение ДЛАСист. Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке индивидуализированных лечебных и профилактических программ среди мужчин и женщин с ОЗАНК.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Список литературы

1. Sampson UK, Fowkes FG, McDermott MM, Criqui MH, Aboyans V, Norman PE, Forouzanfar MH, Naghavi M, Song Y, Harrell FE Jr, Denenberg JO, Mensab GA, Ezzati M, Murray C. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9:145–58.e21.
2. Barochiner J, Aparicio LS, Waisman GD. Challenges associated with peripheral arterial disease in women. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:115–28.
3. Dreyer RP, Dharmarajan K, Kennedy KF, Jones PG, Vaccarino V, Murugiab K, Nuti SV, Smolderen KG, Buchanan DM, Spertus JA, Krumboltz HM. Sex Differences in 1-Year All-Cause Rehospitalization in Patients After Acute Myocardial Infarction: A Prospective Observational Study. *Circulation.* 2017;135(6):521–31.
4. Chandrasekhar J, Baber U, Sartori S, Faggioni M, Aquino M, Kini A, Weintraub W, Rao S, Kapadia S, Weiss S, Strauss C, Toma C, Mublestein B, DeFranco A, Efron M, Keller S, Baker B, Pocock S, Henry T, Mebran R. Sex-related differences in outcomes among men and women under 55 years of age with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: Results from the POETHEUS study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(4):629–37.
5. Sumin AN, Korok EV, Gajfulin RA, Ivanov SV, Barbarash OL. Immediate Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Multifocal Atherosclerosis: Gender Differences. *Kardiologija.* 2016;8:33–9. Russian (Сумин АН, Корок ЕВ, Гайфулин РА, Иванов СВ, Барбараш ОЛ. Непосредственные результаты коронарного шунтирования у больных с мультифокальным атеросклерозом: гендерные особенности. Кардиология. 2016;8:33–9).
6. Sumin AN, Korok EV, Evdokimov DO, Bezdenezhnykh AV, Ivanov SV, Barbarash OL. Gender features in assessing the risk of cardiac complications in operations on the non-coronary vascular beds. *Serdce* 2013;6(74):365–70. Russian (Сумин АН, Корок ЕВ, Евдокимов ДО, Безденежных АВ, Иванов СВ, Барбараш ОЛ. Гендерные особенности в оценке риска кардиальных осложнений при операциях на некоронарных сосудистых бассейнах. Сердце 2013;6(74):365–70).
7. Sumin AN, Kubareva IN, Kolmykova JuA, Ott MV, Vodop'janova NI, Trubnikova OA, Kovalenko AV, Pavlova VJu, Doronin BM. Factors associated with a pathologic ankle-brachial index in patients with stroke: gender differences. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2016;2:66–74. Russian (Сумин АН, Кухарева ИИ, Колмыкова ЮА, Отт МВ, Водопьянова НИ, Трубникова ОА, Коваленко АВ, Павлова ВЮ, Доронин БМ. Факторы, ассоциированные с патологическим лодыжечно-плечевым индексом у пациентов с инсультом: гендерные особенности. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;2:66–74).
8. Budtz-Lilly JW, Petersen CN, Pedersen TF, Eldrup N. Male Sex Associated with Increased Long-term Cardiovascular Mortality after Peripheral Vascular Surgery for Atherosclerosis Despite Optimal Medical Treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(6):767–73.
9. Hedayati N, Brunson A, Li CS, Baker AC, Pevec WC, White RH, Romano PS. Do Women Have Worse Amputation-Free Survival Than Men Following Endovascular Procedures for Peripheral Arterial Disease? An Evaluation of the California State-Wide Database. *Vasc Endovascular Surg.* 2015;49(7):166–74.
10. Magnant JG, Cronenwett JL, Walsb DB, Schneider JR, Besso SR, Zwolak RM. Surgical treatment of infringuinal arterial occlusive disease in women. *J Vasc Surg* 1993;17:67e76.
11. Egorova N, Vouyouka AG, Quin J, Guillerme S, Moskowitz A, Marin M, Faries PL. Analysis of gender related differences in lower extremity peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2010;51:372–8.
12. Wisman PP, Tangelder MJ, van Hattum ES, de Borst GJ, Moll FL. Young women with PAD Dare at high risk of cardiovascular complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(4):441–5.
13. Wang J, He Y, Shu C, Zhao J, Dubois L. The effect of gender on outcomes after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg.* 2017;65(3):889–906.e4.
14. Ferranti KM, Osler TM, Duffly RP, Stanley AG, Bertges DJ; Vascular Study Group of New England. Association between gender and outcomes of lower extremity peripheral vascular interventions. *J Vasc Surg.* 2015;62(4):990–7.
15. Krishnamurthy VN, Naem M, Murphy TP, Cerezo J, Jordan PG, Goldberg SH, Ershow AG, Hirsch AT, Oldenburg N, Cutlip DE. The effect of gender on outcomes of aortoiliac artery interventions for claudication. *Clin Imaging.* 2016;40(1):96–100.
16. Barochiner J, Aparicio LS, Waisman GD. Challenges associated with peripheral arterial disease in women. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:115–28.
17. McDermott MM, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Tian L, Kibbe M, Liao Y, Tao H, Criqui MH. Women with peripheral arterial disease experience faster functional decline than men with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:707–14.
18. Gommans LN, Scheltinga MR, van Sambeek MR, Maas AH, Bendermacher BL, Teijink JA. Gender differences following supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg.* 2015;62(3):681–8.

19. Sumin AN, Kosova MA, Medvedeva JuD, Shbeglova AV, Makarov SA, Artamonova GV, Barbarash LS. Outpatient follow-up of the lower extremities atherosclerosis patients from cardiologist point of view. *Rossijski j kardiologičeski j zbornal* 2016;12(140):58–63. Russian (Сумин АН, Косова МА, Медведева ЮД, Щеглова АВ, Макаров СА, Артамонова ГВ, Барбараш ЛС. Амбулаторное наблюдение больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей с позицией кардиолога. *Российский кардиологический журнал* 2016;12(140):58–63).
20. Lonchakova IYu, Makarov SA, Artamonova GB, Barbarash LS. 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 ИЮ, Макаров СА, Артамонова ГВ, Барбараш ЛС. Организационные аспекты лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на амбулаторном этапе. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015;3:38–42).
21. Bezdenezhnykh AV, Sumin AN, Kazachek YV, Osokina AV, Bayrakova YV, Kondrikova NV, Ivanov SV, Barbarash OL. Multifocality and progression of non-coronary atherosclerosis in patients undergoing coronary artery bypass grafting *Ateroskleroz i dislipidemii* 2016;3:95–106. Russian (Безденежных АВ, Сумин АН, Казачек ЯВ, Осокина АВ, Байракова ЮВ, Кондрикова НВ, Иванов СВ, Барбараш ОЛ. Мультифокальность и прогрессирование некоронарного атеросклероза у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Атеросклероз и дислипидемии* 2016;3:95–106).
22. Violán C, Foguet-Boreu Q, Roso-Llorach A, Rodriguez-Blanco T, Pons-Vigués M, Pujol-Ribera E, Muñoz-Pérez MB, Valderas JM. Burden of multimorbidity, socioeconomic status and use of health services across stages of life in urban areas: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2014;14:530.
23. Hussain MA, Lindsay TF, Mamdani M, Wang X, Verma S, Al-Omran M. Sex differences in the outcomes of peripheral arterial disease: a population-based cohort study. *CMAJ Open*. 2016;4(1):E124–31.