

УДК 617-089

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov97149>

# Гендерные особенности критической ишемии нижних конечностей

Н.И. Глушков, П.Д. Пуздряк, А.Н. Агурбаш, А.В. Разепин, М.А. Иванов

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Обоснование.** Критическая ишемия нижних конечностей у больных атеросклерозом ведет к негативным последствиям из-за высокой вероятности появления многоуровневых изменений, а также поражения коронарного и каротидного бассейнов.

**Цель исследования** — изучить гендерные особенности критической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза по итогам реконструктивных вмешательств.

**Материалы и методы.** Выполнены артериальные реконструкции у 261 пациента с периферическим атеросклерозом (95 женщин и 166 мужчин) с учетом особенностей оперативных вмешательств и анализом осложнений и количества ампутаций в ранние сроки.

**Результаты.** В группе женщин отмечено более высокое пульсовое давление и достоверно более частое поражение тиббиальных артерий ( $p < 0,05$ ). Тромбоз оперированного сегмента чаще наблюдали у мужчин на стадии критической ишемии. При операции на стадии клаудикации осложнения носили единичный характер.

**Выводы.** Эффективность реконструктивной помощи для мужчин и женщин с периферическим атеросклерозом на стадии клаудикации определяет необходимость оперативного вмешательства при отсутствии результатов консервативного лечения.

**Ключевые слова:** периферический атеросклероз; критическая ишемия; гендерные различия.

## Как цитировать:

Глушков Н.И., Пуздряк П.Д., Агурбаш А.Н., Разепин А.В., Иванов М.А. Гендерные особенности критической ишемии нижних конечностей // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 4. С. 47–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov97149>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov97149>

## Gender peculiarities of critical lower limb ischemia

Nikolay I. Glushkov, Petr D. Puzdryak, Anastasia N. Agurbash, Anatoly V. Razepin, Mikhail A. Ivanov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Development of critical ischemia of lower limbs in patients with atherosclerosis causes negative consequences due to the high probability of detecting multilevel changes, as well as identifying coronary and carotid pools.

**AIM:** The aim of the study was to investigate gender differences in critical lower limb ischemia of atherosclerotic genesis following reconstructive interventions.

**MATERIALS AND METHODS:** Arterial reconstructions have been performed in 261 patients with peripheral atherosclerosis (95 women and 166 men). The specific features of reconstructive interventions have been taken into account; complications and the number of amputations have been analyzed in the early period.

**RESULTS:** Higher pulse pressure has been registered in the female group; tibial arteries have been affected significantly more frequently ( $p < 0,05$ ). Thrombosis of the operated segment has been observed more frequently in the male patients at the stage of critical ischemia; in the case of claudication the complications were sporadic.

**CONCLUSIONS:** The best results of reconstructive care in men and women with peripheral atherosclerosis at the claudication stage determine the vector of active tactics in the absence of conservative treatment results.

**Keywords:** peripheral atherosclerosis; critical ischemia; gender differences.

**To cite this article:**

Glushkov NI, Puzdryak PD, Agurbash AN, Razepin AV, Ivanov MA. Gender peculiarities of critical lower limb ischemia. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(4):47–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov97149>

## ОБОСНОВАНИЕ

Частота встречаемости периферической артериальной болезни атеросклеротического генеза сопоставима с частотой возникновения злокачественных новообразований [1]. Критическая ишемия нижних конечностей (CLI, critical limb ischemia) у больных атеросклерозом ведет к негативным последствиям из-за высокой вероятности появления многоуровневых изменений, а также поражения коронарного и каротидного бассейнов [2].

Необходимость реконструктивного вмешательства на нескольких сегментах не совпадает с концепцией минимальных инвазивных воздействий, которые переносятся больными критической ишемией [3]. Пациенты с клаудикацией боятся ангиохирургических операций, даже если консервативная терапия не дает результатов [4]. У женщин CLI нередко протекает без традиционной перемежающейся хромоты, что сокращает время для принятия врачебных решений [5]. До сих пор не выявлены факторы риска осложненного течения периферической многоуровневой артериальной болезни с развитием CLI у пациентов разного пола.

**Цель исследования** — изучить гендерные особенности критической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза по итогам реконструктивных вмешательств.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основе работы лежит наблюдение 261 пациента с многоуровневым атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей. Из них 95 женщин составили основную группу (81 — с CLI, 14 — с клаудикацией). В группу контроля вошли 166 мужчин (123 — с CLI и 43 — с ишемией степени IIб по Фонтейн – Покровскому). Всем пациентам выполнили реконструктивные вмешательства, результаты которых анализировали в ранние сроки. В первые 30 сут после операции регистрировали частоту тромбозов оперированного сегмента, послеоперационные кровотечения, количество инфекционных осложнений и ампутаций, встречаемость нарушений мозгового

кровотока. Исследовали особенности коморбидных состояний у мужчин и женщин, варианты атеросклеротического поражения по TASC-II и разновидности вмешательств.

Сахарный диабет диагностировали при уровне гликированного гемоглобина более 6,5 % или при получении пациентом соответствующего лечения. Артериальную гипертензию анализировали по рекомендациям международной классификации (ACC/AHA Hypertension Guidelines, 2017). Хроническую болезнь почек диагностировали на основе рекомендаций KDIGO (2013). Хроническую сердечную недостаточность анализировали по классификации NYHA (1964). Диагноз постинфарктный кардиосклероз устанавливали при наличии инфаркта миокарда в анамнезе и рубцовых изменений на электрокардиограмме.

Характеристика оперированных больных представлена в табл. 1.

Характеристика поражения сосудистого русла по TASC-II и варианты вмешательств представлены в табл. 2.

Статистическую обработку результатов провели с помощью пакета анализа данных Statistica 10. Количественные признаки представлены в виде: среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Качественные признаки описаны как относительные частоты и выражены в процентах. Достоверность распределения качественных признаков определили с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлены ожидаемые различия по возрасту оперированных больных: более позднее развитие ишемии в группе женщин. Длительность критической ишемии до оперативного лечения была больше в группе женщин (77,7 % пациенток, оперированных через месяц после возникновения симптомов CLI, против 48 % в группе мужчин). В генезе развития CLI у мужчин и женщин неодинаковую роль играет увеличение пульсового давления. Достоверно более высокое пульсовое давление отмечено в группе женщин ( $p < 0,05$ ). У пациенток с CLI чаще регистрировали хроническую сердечную недостаточность,

**Таблица 1.** Характеристика оперированных больных

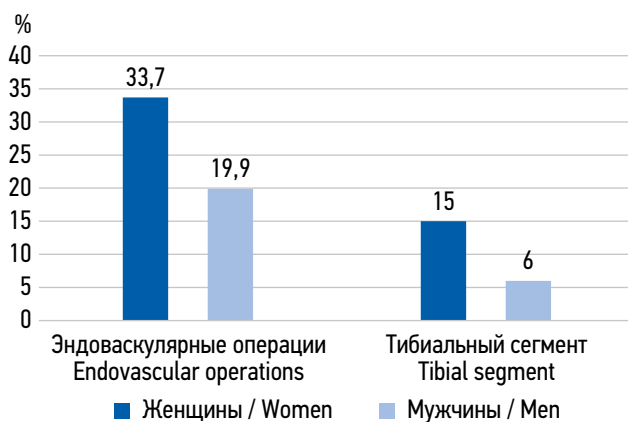
**Table 1.** Characteristics of the operated patients

Показатель	Женщины	Мужчины	Уровень $p$
Возраст, лет	71,1 $\pm$ 9,5	63,2 $\pm$ 8,9	$p < 0,05$
Среднее систолическое давление, мм рт. ст.	140 (130; 160)	140 (130; 150)	$p < 0,05$
Пульсовое давление, мм рт. ст.	62,4 $\pm$ 16,6	55,6 $\pm$ 11,7	$p < 0,05$
Курение, $n$ (%)	18 (22,2)	57 (46,3)	$p < 0,05$
Артериальная гипертензия II или III степеней, $n$ (%)	88 (93,0)	152 (92,0)	нет достоверных различий
Хроническая сердечная недостаточность II или III ФК, $n$ (%)	27 (28,4)	25 (15,0)	$p < 0,05$
Стенокардия II или III ФК, $n$ (%)	35 (37,0)	55 (33,0)	нет достоверных различий
Постинфарктный кардиосклероз, $n$ (%)	20 (21,0)	21 (12,6)	$p < 0,05$

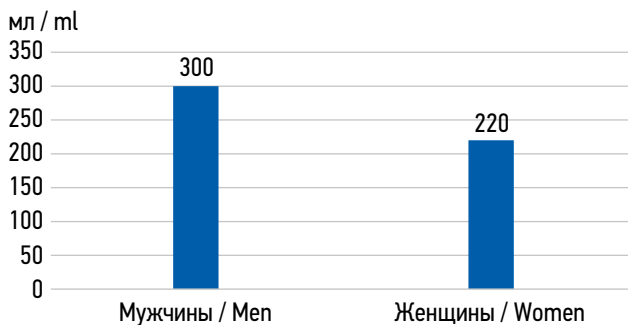
Примечание: ФК — функциональный класс.

**Таблица 2.** Характеристика вариантов атеросклеротического поражения и разновидностей оперативных воздействий**Table 2.** Characteristics of variants of atherosclerotic lesions and types of surgical interventions

Показатель	Женщины	Мужчины	Уровень <i>p</i>
Поражение бедренно-подколенного сегмента С или D типов по TASC-II, <i>n</i> (%)	57 (60)	104 (63)	нет достоверных различий
Поражение тибиаляного сегмента, <i>n</i> (%)	14 (15)	10 (6)	$p < 0,05$
Вид вмешательства:			
шунтирующее, <i>n</i> (%)	19 (20)	47 (21)	нет достоверных различий
эндартерэктомия, <i>n</i> (%)	45 (47)	82 (49)	нет достоверных различий
эндоваскулярное, <i>n</i> (%)	32 (33,7)	33 (19,9)	$p < 0,05$



**Рис. 1.** Различия в частоте поражения тибиаляного сегмента и потребности в эндоваскулярной помощи в исследуемых группах  
**Fig. 1.** Differences in the incidence of tibial segment involvement and needs for endovascular care in the study groups

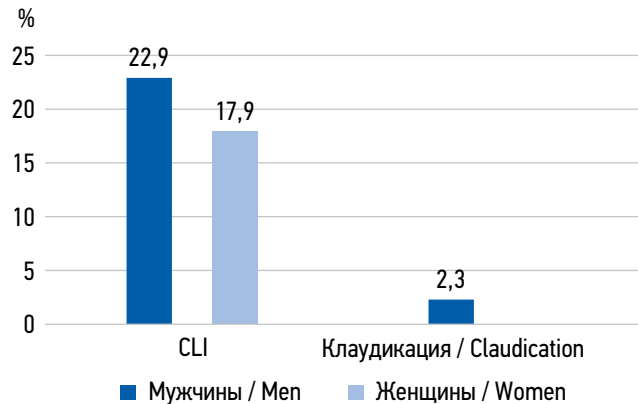


**Рис. 2.** Величина периперационной кровопотери в анализируемых группах  
**Fig. 2.** The value of perioperative blood loss in the analysis groups

**Таблица 3.** Ранние послеоперационные осложнения и ампутации**Table 3.** Early postoperative complications and amputations

Показатель	Женщины, <i>n</i> (%)	Мужчины, <i>n</i> (%)	Уровень <i>p</i>
Тромбоз оперированного сегмента			
CLI	17 (17,9)	38 (22,9)	$p < 0,05$
Клаудикация	–	1 (2,3)	нет достоверных различий
Инфекция области хирургического вмешательства			
CLI	10 (12,3)	19 (15,4)	нет достоверных различий
Клаудикация	–	1 (2,3)	нет достоверных различий
Ампутации			
CLI	10 (12,3)	13 (10,5)	нет достоверных различий
Клаудикация	–	–	нет достоверных различий

*Примечание.* CLI — критическая ишемия нижних конечностей.



**Рис. 3.** Частота тромбоза оперированного сегмента в анализируемых группах на фоне критической ишемии нижних конечностей и клаудикации. CLI — критическая ишемия нижних конечностей  
**Fig. 3.** The frequency of thrombosis of the operated segment in the analyzed groups against the background of critical ischemia of the lower extremities and claudication. CLI — critical lower limb ischemia

постинфарктный кардиосклероз и абдоминальное ожирение, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Для женского атеросклероза характерно поражение тибиаляного сегмента, что влияет на частоту эндоваскулярных реваскуляризаций (рис. 1).

Величина операционной кровопотери была больше в контрольной группе, что ассоциировано с преобладанием конвенциональных супраингвинальных реконструкций у мужчин (рис. 2).

Сравнительный анализ ранних послеоперационных осложнений показал неодинаковые результаты у больных критической ишемией и клаудикацией (табл. 3).

Тромбоз оперированного сегмента наиболее часто регистрировали у мужчин на стадии CLI. Минимальное количество осложнений зафиксировано у пациентов с клаудикацией (рис. 3).

Достоверных гендерных различий в анализируемых группах по частоте встречаемости нарушения мозгового кровообращения в ранние сроки не отмечено.

Положительный клинический результат (ликвидация CLI и увеличение дистанции ходьбы) наблюдали у 141 (84,9 %) мужчины и 78 (82,1 %) женщин с CLI. На стадии клаудикации положительный клинический результат достигнут у всех оперированных пациентов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Гормональные особенности гендерного свойства влияют на сроки манифестации периферического атеросклероза и CLI: в большинстве случаев у мужчин клинические проявления возникают намного раньше [6], что подтверждено в настоящем исследовании.

Клинические признаки периферической артериальной болезни у женщин отличаются от традиционных симптомов клаудикации, что затрудняет диагностику даже в случае развития CLI [7]. Три четверти анализируемых пациенток оперированы в сроки более месяца с момента возникновения проявлений CLI, что могло вызвать инфекционные осложнения и ампутации в указанной группе (12,3 %).

Еще одной особенностью женского атеросклероза, влияющей на частоту развития осложнений, являются отклонения пульсового давления [8]. В нашем исследовании у женщин отмечены достоверно более высокие значения пульсового давления, что ассоциировано с высокой встречаемостью хронической сердечной недостаточности, постинфарктного кардиосклероза и абдоминального ожирения в основной группе.

На фоне многоуровневой периферической артериальной болезни преимущественное поражение тех или иных сегментов у мужчин и женщин не одинаково [9]. Изменения тиббиального сегмента встречались чаще в основной группе, что оставляло возможность для эндоваскулярной реваскуляризации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krishna S.M., Moxon J.V., Gollidge J. A Review of the pathophysiology and potential biomarkers for peripheral artery disease // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol.16, No. 5. P. 11294–11322. DOI: 10.3390/ijms160511294
2. Matsushita K., Kwak L., Yang C. et al. High-sensitivity cardiac troponin and natriuretic peptide with risk of lower-extremity peripheral artery disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, No. 25. P. 2412–2419. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy106
3. Пуздряк П.Д., Шломин В.В., Бондаренко П.С. и др. Сравнение результатов гибридного и открытого хирургического лечения

Подлежит дискуссии вопрос об оптимальных сроках реконструкции у больных периферической многоуровневой артериальной болезнью: до развития CLI или после. На фоне клаудикации количество осложнений обычно меньше, что следует учитывать при определении подхода к лечению конкретного пациента [10]. Более опасные осложнения мы зарегистрировали именно у больных CLI, что подразумевает необходимость сокращения времени между постановкой диагноза и операцией.

Среди осложнений после реконструктивного вмешательства чаще всего возникает тромбоз оперированного сегмента у мужчин с CLI. Повторные реконструкции позволили у ряда пациентов добиться приемлемого клинического результата, но факт подобных послеоперационных последствий доказывает пользу реваскуляризации у мужчин с отсутствием эффекта от консервативного лечения клаудикации [11].

## ВЫВОДЫ

Метаболические нарушения у женщин с многоуровневой периферической артериальной болезнью нередко приводят к развитию CLI и осложнений после реваскуляризации. Эффективность реконструктивной помощи у мужчин и женщин с периферическим атеросклерозом на стадии клаудикации определяет необходимость оперативного вмешательства при отсутствии результатов консервативного лечения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Ограничением настоящего исследования следует считать отсутствие результатов лечения критической ишемии в отдаленные сроки.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

многоуровневого поражения артерий нижних конечностей // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019. Т. 12, № 3. С. 227–234. DOI: 10.17116/kardio201912031227

4. Глушков Н.И., Поташов Т.А., Иванов М.А. и др. К вопросу об оптимальных сроках реваскуляризации у лиц с периферическим атеросклерозом // *Профилактическая и клиническая медицина.* 2020. Т. 3, № 76. С. 70–76.

5. Man J.J., Beckman J.A., Jaffe I.Z. Sex as a biological variable in atherosclerosis // *Circ. Res.* 2020. Vol. 126, No. 9. P. 1297–1319. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315930

6. Jelani Q., Mena-Hurtado C., Burg M. et al. Relationship between depressive symptoms and health status in peripheral artery disease: role of sex differences // *J. Am. Heart Assoc.* 2020. Vol. 9, No. 16. P. e014583. DOI: 10.1161/JAHA.119.014583
7. Pérez-López FR., Larrad-Mur L., Kallen A. et al. Differences in cardiovascular disease: hormonal and biochemical influences // *Reprod. Sci.* 2010. Vol. 17, No. 6. P. 511–531. DOI: 10.1177/1933719110367829
8. Fanlo-Maresma M., Candás-Estébanez B., Esteve-Luque V. et al. Asymptomatic carotid atherosclerosis cardiovascular risk factors and common hypertriglyceridemia genetic variants in patients with systemic erythematosus lupus // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10, No. 10. P. 2218. DOI: 10.3390/jcm10102218

9. Giannopoulos S., Shammam N.W., Cawich I. et al. Sex-Related Differences in the Outcomes of endovascular interventions for chronic limb-threatening ischemia: results from the liberty 360 study // *Vasc. Health Risk Manag.* 2020. Vol. 16. P. 271–284. DOI: 10.2147/VHRM.S246528
10. Altreuther M., Mattsson E. Long-term results after femoral thrombendarterectomy combined with simultaneous endovascular intervention in intermittent claudication and critical ischemia // *SAGE Open Med.* 2020. Vol. 8. P. 2050312119900860. DOI: 10.1177/2050312119900860
11. Muluk S.C., Muluk V.S., Kelley M.E. et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients // *J. Vasc. Surg.* 2001. Vol. 33, No. 2. P. 251–257. DOI: 10.1067/mva.2001.112210

## REFERENCES

1. Krishna SM, Moxon JV, Golledge J. A Review of the pathophysiology and potential biomarkers for peripheral artery disease. *Int J Mol Sci.* 2015;16(5):11294–11322. DOI: 10.3390/ijms160511294
2. Matsushita K, Kwak L, Yang C, et al. High-sensitivity cardiac troponin and natriuretic peptide with risk of lower-extremity peripheral artery disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Eur Heart J.* 2018;39(25):2412–2419. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy106
3. Puzdriak PD, Shlomin VV, Bondarenko PB, et al. Comparison of the results of hybrid and open surgical treatment of multilevel arterial disease of lower extremities (in Russian only). *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2019;12(3):227–234. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio201912031227
4. Glushkov NI, Potashov TA, Ivanov MA, et al. Optimal terms of revascularization in patients with peripheral atherosclerosis *Preventive and Clinical Medicine.* 2020;3(76):70–76. (In Russ.)
5. Man JJ, Beckman JA, Jaffe IZ. Sex as a biological variable in atherosclerosis. *Circ Res.* 2020;126(9):1297–1319. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315930
6. Jelani Q, Mena-Hurtado C, Burg M, et al. Relationship between depressive symptoms and health status in peripheral artery disease:

- role of sex differences. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(16):e014583. DOI: 10.1161/JAHA.119.014583
7. Pérez-López FR, Larrad-Mur L, Kallen A, et al. Differences in cardiovascular disease: hormonal and biochemical influences. *Reprod Sci.* 2010;17(6):511–531. DOI: 10.1177/1933719110367829
8. Fanlo-Maresma M, Candás-Estébanez B, Esteve-Luque V, et al. Asymptomatic carotid atherosclerosis cardiovascular risk factors and common hypertriglyceridemia genetic variants in patients with systemic erythematosus lupus. *J Clin Med.* 2021;10(10):2218. DOI: 10.3390/jcm10102218
9. Giannopoulos S, Shammam NW, Cawich I, et al. Sex-Related Differences in the Outcomes of endovascular interventions for chronic limb-threatening ischemia: results from the liberty 360 study. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:271–284. DOI: 10.2147/VHRM.S246528
10. Altreuther M, Mattsson E. Long-term results after femoral thrombendarterectomy combined with simultaneous endovascular intervention in intermittent claudication and critical ischemia. *SAGE Open Med.* 2020;8:2050312119900860. DOI: 10.1177/2050312119900860
11. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients. *J Vasc Surg.* 2001;33(2):251–257. DOI: 10.1067/mva.2001.112210

## ОБ АВТОРАХ

**Николай Иванович Глушков**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8146-4728>;  
e-mail: [nikolay.glushkov@szgmu.ru](mailto:nikolay.glushkov@szgmu.ru)

**Петр Дмитриевич Пузряк**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2631-3622>;  
Scopus Author ID: 57194489779; ResearcherID: K-9787-2016;  
e-mail: [hirurg495@yandex.ru](mailto:hirurg495@yandex.ru)

**Анастасия Николаевна Агурбаш**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-3481>;  
e-mail: [nastaagurbash@mail.ru](mailto:nastaagurbash@mail.ru)

**Анатолий Васильевич Разепин**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0470-4681>;  
e-mail: [razepint@rambler.ru](mailto:razepint@rambler.ru)

\* **Михаил Анатольевич Иванов**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 195076, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4756-6488>;  
e-mail: [iv30407302007@yandex.ru](mailto:iv30407302007@yandex.ru)

## AUTHORS INFO

**Nikolay I. Glushkov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8146-4728>;  
e-mail: [nikolay.glushkov@szgmu.ru](mailto:nikolay.glushkov@szgmu.ru)

**Petr D. Puzdriak**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2631-3622>;  
Scopus Author ID: 57194489779; ResearcherID: K-9787-2016;  
e-mail: [hirurg495@yandex.ru](mailto:hirurg495@yandex.ru)

**Anastasiya N. Agurbash**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-3481>;  
e-mail: [nastaagurbash@mail.ru](mailto:nastaagurbash@mail.ru)

**Anatoly V. Razepin**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0470-4681>;  
e-mail: [razepint@rambler.ru](mailto:razepint@rambler.ru)

\* **Mikhail A. Ivanov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: 47 Piskarevsky Ave., Saint Petersburg, 195067, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4756-6488>;  
e-mail: [iv30407302007@yandex.ru](mailto:iv30407302007@yandex.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author