

„Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД

Клиника по ангиология

Д-р Поля Тодорова Антова

**ПЕРИФЕРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ НА ДОЛНИ
КРАЙНИЦИ ПРИ ЖЕНИ - РИСКОВ ПРОФИЛ, КЛИНИЧНА
КАРТИНА, ИЗХОД ОТ ЗАБОЛЯВАНЕТО**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
„ДОКТОР“

Научен ръководител: Проф. д-р Милена Станева, д.м.

София, 2023 г.

Дисертационният труд е представен на 146 страници, съдържа 22 фигури и 48 таблици. Библиографията включва 218 литературни източника, от които 5 на български автори и 213 на чуждестранни.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита от разширен научен колегиум на Клиниката по Ангиология към „АСК УМБАЛ Токуда“ ЕАД.

Публична защита ще се състои на 06.12.2023г. от 13:00 ч. в аулата на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД, 9 етаж,

СЪДЪРЖАНИЕ

СЪДЪРЖАНИЕ	2
ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	3
ВЪВЕДЕНИЕ	5
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	6
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ	7
СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ	12
ОБСЪЖДАНЕ	57
ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ	65
ПРИНОСИ	68
Списък на публикациите и научни участия, свързани с дисертационния труд	69

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АКБ – аорто-коронарен байпас

АКР - абсолютно клаудикационно разстояние

АН – артериално налягане

АРБ – ангиотензин - рецепторен блокатор

АСЕ инхибитори – блокери на ангиотензин-конвертиращ ензим

АХ - артериална хипертония

ГССС - големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития

ДАН - диастолично артериално налягане

ЕТА – ендотелин 1 рецептор А

ЕТВ – ендотелин 1 рецептор В

Е2 – естрадиол

ЗД – захарен диабет

ИБС - исхемичната болест на сърцето

ИЗЗД – инсулинозависим захарен диабет

ИК – интермитентно клаудикацио

ИМИ - исхемичен мозъчен инсулт

КА – конвенционална ангиография

КИК - критична исхемия на крайниците

КТ ангиография - компютъртомографска ангиография

МСБ - мозъчно-съдовата болест

НИЗЗД – неинсулинозависим захарен диабет

НОИ – национален осигурителен институт

ПАБ - периферната артериална болест

ПАН - периферното артериално налягане

ПКР - първоначално клаудикационно разстояние

САН - систолно артериално налягане

ССЗ – сърдечно-съдови заболявания

ТЕА – тромбendarтеректомия

ТИА - транзитрна исхемична атака

ХАНК - хроничната артериална недостатъчност на крайниците

ХБЗ - хронично бъбречно заболяване

ХЗТ - хормонозаместителна терапия
ЦКДС - цветно кодирана дуплекс сонография
ABI- ankle-brachial index
ACC/АНА - American College of Cardiology/American Heart Association
АНА - American Heart Association
АТА/ АТА – предна тибиялна артерия
СФА/ АФК – обща феморална артерия
СИА /АИК – обща илиачна артерия
CRP - С-реактивен протеин
ЕИА/ АИЕ– външна илиачна артерия
ESC/ESH - European Society of Cardiology/European Society Hypertension
FRENA - Factores de Riesgo y Enfermedad Arterial
GEE - Generalized Estimating Equations
HERS - Heart and Estrogen/Progestin replacement
HDL холестерол - high-density lipoprotein – високоплътностен липопротеин
LDL холестерол – low -density lipoprotein – нископлътностен липопротеин
MESA - Multiethnic Study of Atherosclerosis - мултиетническото изследване на атеросклерозата
NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey
РА/АП – поплитеална артерия
PERA/ АПер – перонеална артерия
РТА / АТП – задна тибиялна артерия
РТА / ПТА - перкутанна транслуменна ангиопластика
SFA/АФС – повърхностна феморална артерия
StO₂ – кислородна сатурация
TNF- α - tumor necrosis factor
ТТР/ТТП – трункус тибииперонеалис
WHAS - Health and Aging study – проучване за здравето и стареенето на жените
WHI - Women Health Initiative

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са водеща причина за заболеваемост и смъртност в световен мащаб. По данни на Световната здравна организация, най-голям брой хора умират от ССЗ в сравнение с каквато и да друга причина за смърт. Честотата на тези заболявания нараства, като за периода от 1990-2019г. смъртността в световен мащаб се е увеличила от 26% до 32%, водейки до над 17.3 милиона смъртни случая годишно. Около 17,9 милиона души са починали от ССЗ през 2019 г., което представлява 31% от всички смъртни случаи в света. От тези смъртни случаи 85% се дължат на инфаркт на миокарда и мозъчен инсулт. Над три четвърти от смъртните случаи от ССЗ се случват в страни с нисък и среден доход. От 17-те милиона преждевременни смъртни случаи (под 70-годишна възраст), дължащи се на неинфекциозни болести през 2019 г., 82% са в страни с нисък и среден доход. Редица автори отбелязват, че голяма част от ССЗ могат да бъдат предотвратени чрез ранна диагностика на заболяването, модифициране на коригируемите рискови фактори, подобряване на терапията.

Периферната артериална болест (ПАБ) обикновено се отнася до артериални заболявания на некоронарните артерии, които могат да възникнат от атеросклеротични, аневризмални, възпалителни изменения или комбинация от патологични процеси. За да се съсредоточим върху най-разпространената форма на периферна артериална болест, в нашето проучване с термина ПАБ обозначаване атеросклеротичното ангажиране на периферните артерии, с предилекционно място артериите на долни крайници.

Хроничната артериална недостатъчност на крайниците /ХАНК/ е израз на функционалното състояние на крайника, докато ПАБ представя морфологичните и функционални аспекти на заболяването.

Периферната артериална болест на крайниците е третото по честота сърдечно-съдово заболяване (ССЗ) след исхемичната болест на сърцето (ИБС) и мозъчно-съдовата болест (МСБ). Според световната статистика над 236 милиона възрастни по света са засегнати от ПАБ, което представлява около 5.6% от световното население. Разпространението на ПАБ се увеличава през последните десетилетия, което може да се обясни частично с удължаването продължителността на живота, също с нарастващата честота на рискови фактори като затлъстяване, захарен диабет, артериална хипертония (АХ), както и в резултат на увеличени скрининг и диагностициране на заболяването.

Въпреки това в световен мащаб, в сравнение с останалите ССЗ, ПАБ продължава да бъде недостатъчно диагностицирана, лекувана и профилактирана, а това води до извършване на над 1 милион ампутации на крайници годишно или средно ампутация на всеки 30 секунди.

В този контекст жените са особено уязвими. Въпреки данните от литературата за подобно или по-високо разпространение на ПАБ при жените, клиничното разпознаване често е забавено при жените в сравнение с мъжете. Някои проучвания показват, че дори след диагностициране на пациентите с ПАБ са налични полово свързани разлики в лечението и изхода от заболяването.

Търсенето на специфични за жените рискови фактори и наличието на редица особености в протичането и изхода от ПАБ при тях, определи и нашия интерес към задълбоченото изучаване на това разпространено и с тежки последствия заболяване.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ на настоящето проучване е да се определи рисковия профил, особеностите в протичането и изхода от заболяването при пациенти с периферна артериална болест на крайниците, С ОГЛЕД определяне на влиянието на женския пол и разработване на персонализиран алгоритъм за диагностициране, лечение и проследяване при женския пол.

За изпълнение на целта са поставени следните задачи:

1. Да се определят и сравнят демографските и социални характеристики на ПАБ при двата пола за определяне на рисковата група в зависимост от пола.
2. Да се определи и сравни зависимостта от пола на честотата на рисковите фактори и придружаващите заболявания при пациенти с ПАБ
3. Да се определи и сравни зависимостта от пола на клиничния стадия на заболяването при първоначалното му диагностициране и степента на засягане на артериалната система на крайниците.
4. Да се проследят пациентите и от двата пола, в рамките на 1 година, и да се оцени състоянието им след проведено лечение.

5. Да се проследи изхода от заболяването и да се определи честотата на проведени последващи съдови интервенции при двата пола.
6. Въз основа на получените резултати да се определи значението на женския пол като рисков фактор за ПАБ.
7. Да се разработи и апробира алгоритъм за профилактика, диагностика и проследяване на ПАБ при женския пол, с акцент върху препоръки за вторична профилактика

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

2.1. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ - Наблюдаван контингент

2.1.1. Подбор на пациенти

Анализирани са данните на 200 пациента с периферна артериална болест на долни крайници - 100 жени и 100 мъже над 18 годишна възраст, последователно преминали на преглед при ангиолог в „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ София за периода 2017 – 2022 година. За периода 2018 - 2020 проучването е ретроспективно, базиран на електронна база данни, след което в периода – 2020-2022 година събирането на данните за проследяване на пациентите продължава проспективно.

От всички включени в проучването, последователно преминали 100 жени и 100 мъже, не установихме такива с васкулит, въпреки целенасоченото изследване на жени и мъже под 55 г.в..

2.1.2. Включващи критерии:

В проучването са включени последователно 100 жени и 100 мъже над 18 годишна възраст с доказана периферна артериална болест на крайниците преминали за преглед в ангиологичен кабинет.

2.1.3. Изключващи критерии:

От проучването са изключени пациенти с:

- доказана периферна артериална болест на крайниците под 18 годишна възраст

- бедрена или подбедрена травматична ампутация на крайник.

2.2 МЕТОДИ

2.1. АНАМНЕЗА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНИ ПОКАЗАТЕЛИ

1. Паспортни данни: идентификационен номер на пациента от болничната система на УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник Токуда: възраст, образование, семейно положение, местожителство.

2. Анамнестични данни за: давност на оплакванията – остро - остро начало и до 15- ден от започване на оплакванията, хронично; предхождащо калудикацио интермитенс; степен на болка в крайника – болка в крайник при изминаване над 200 метра; болка при изминаване < 200 метра като разделихме в подгрупи - болка между 100 – 200м; между 50-100 метра; < 50 метра; болка в покой; наличие на тъканни изменения, стадий на заболяването по клиничната класификация на Фонтейн;

За да определим стадия на ПАБ, приложихме клиничната класификация на Фонтейн:

- **I стадий – латентна артериална недостатъчност - клаудикацио интермитенс на повече от 200 метра.**
- **II стадий – компенсирана форма на артериална недостатъчност, проявяваща се при физическо натоварване.**
 - *IIA стадий – ХАНК, който се толерира при обичаен ритъм на живот с клаудикационно разстояние над 200 метра.*
 - *IIВ стадий – субкомпенсирана ХАНК при обичаен ритъм на живот с частична инвалидизация на пациента и клаудикационно разстояние под 200 метра.*
- **III стадий - декомпенсирана – ХАНК с постоянна тъканна хипоксия максимален интезитет на болката в най-отдалечените сегменти на крайника, която се засилва през нощта и налага прием на аналгетици.**
 - *IIIA стадий – клаудикационно разстояние около 50 метра.*
 - *IIIB стадий – постоянна силна болка в покой, налагаща прием на опиоидни аналгетици и декливно положение на крайника.*

- **IV стадий – напреднала ХАНК с изразени хипотрофично-некротични изменения.**

- *IVA стадий – ограничени некротични прояви.*
- *IV B стадий – напреднали некротични процеси – гангрена на няколко пръста, стъпало, подбедрица.*

3. Придружаващи заболявания и рискови фактори:

- **Артериална хипертония** - Артериалната хипертония се дефинира като систолно АН над 140 мм жив и/или диастолно АН над 90 мм жив. стълб .
- **Захарен диабет** - Захарен диабет се определя като прием на орални хипогликемични медикаменти или инсулин или плазмено ниво на кръвна захар на гладно ≥ 7.0 mmol/l, или плазмено ниво на кръвната захар след нахранване ≥ 11.0 mmol/l. Нарушен въглехидратен толеранс при недиабетици се дефинира като плазмено ниво на кръвна захар на гладно от 6.1-6.9 mmol/l.
- **Исхемична болест на сърцето** – документирана коронарна исхемия с или без наличие на интервенционално или оперативно лечение.
- **Мозъчно-съдова болест** – наличие на преживяна транзиторна исхемична атака (ТИА), исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ), ендоваскуларно или оперативно лечение на каротидна атеросклероза;
- **Дислипидемия** – наличие на абнормните стойности на показателите в липидния профил: Холестерол > 5.2 ммол/л; Триглицериди > 2 ммол./л.; HDL холестерол < 1 ммол./л., LDL холестерол > 3.4 ммол./л. (холестерол, свързан с нископлътните липопротеини) и/или прием на антилипемични медикаменти, поради доказана дислипидемия в миналото.
- **Хронично бъбречно заболяване (ХБЗ)** е термин, който обхваща всички степени на намалена бъбречна функция, от увредена – в риск до лека, умерена и терминална бъбречна недостатъчност. В настоящето проучване ХБЗ е вписано като придружаващо заболяване при пациентите със стойности на серумен креатинин > 130 ммол./л.
- Данни от медицинска документация и прегледи от специалисти за остеопороза; артропатия; невропатия.
- Тютюнопушене

- Наднормено тегло и затлъстяване – Индекс на телесната маса (ИТМ) се изчислява по формулата: телесното тегло в килограми разделяме на ръста в кв.метър. Норма – 18.5-25.
 - Намалена физическа активност.
 - Прием на медикаменти: прием на Антикоагулант; Антиагрегант; Статин; Вазодилататор; Антихипертензивни медикаменти от групите на АСЕ инхибитори; Калциеви антагонисти; Ангиотензин рецепторни блокери, Аналгетик – ненаркотичен или наркотичен.
4. Анамнестични данни за преживяна съдова интервенция: данни за предшестваща съдова интервенция, вид интервенция - ендоваскуларна, оперативна или хибридна, както и брой интервенции.

2.2. Инструментални методи:

- *Доплерова сонография на долни крайници, изчисляване на стъпално-брахиален индекс (ABI). Според стойностите пациентите са групирани в три групи по стойност: ABI > 0.9, ABI 0.5-0.8, ABI < 0.5.*

Измерването на ABI се извършва по стандартна методика [58].

Възприети са следните определения:

Десен ABI = по-високо измереното налягане на десния крак ÷ по-високо измереното налягане на брахиална артерия

$$ABI = \frac{PP \text{ а.тибиалис дextrа}}{PP \text{ а.брахиалис}}$$

Ляв ABI = по-високо измереното налягане на левия крак ÷ по-високо измереното налягане на брахиална артерия

$$ABI = \frac{PP \text{ а.тибиалис синистра}}{PP \text{ а.брахиалис}}$$

Нормалната стойност на ABI е 0.90 - 1.10. Изчислените стойности на ABI трябва да се записват до 2 знака след десетичната запетая.

- *Цветно кодирана дуплекс сонография (ЦКДС)* на аортоилиачен, феморопоплитеален, подколенен артериален сегмент.

Изследванията са проведени с ехографски апарат PHILIPS EPIQ 7G. Аортоилиачният сегмент се изследва чрез конвексен трансдюсер C5-1 с честота 3.5MHz. Обследването на а.феморалис комунис и дистално до стъпални артерии, както и на каротидни артерии се извършва с линеарен трансдюсер L12-3 с честота 7 MHz. Артериите се проследяват напречно и надлъжно по цялата дължина. Отбелязва се степен на засягане на съдовото русло: за всеки съд данни за стеноза 50-99%, тромбоза. Едностранно или двустранно засягане. За каротидните артерии допълнително се отбелязва наличието на плака на съда до 2мм.

- *Образни методи на изследване:*

- *Компютъртомографска ангиография (КТ ангиография):* Изследванията са проведени в компютър - томограф MDCT LightSpeed VCT 64 slices, производител GE Healthcare, 2006г. Application software: 16HW36.4

Използваната контрастна материя е най-често йод-съдържащия медикамент Йомерон, който се инжектира най-често след канюлиране на в.медиана кубити или повърхностен венозен съд на горен крайник.

- *Конвенционална ангиография (КА):* Ангиография под рентгенов контрол осъществена на ангиографски апарат с DR панел модел Innova 3100, ГЕНС ($U_{max} = 125kV$, $I_{max} = 1000mA$) производител GE Healthcare. За изследването се използва артериален достъп, като най-често това са дясна или лява обща феморална артерия или дясна радиална артерия.

За всеки пациент е изработена карта, в която се отразяват - пол, възраст, образование, местоживеене, вредни навици, анамнеза за ПАБ, минали и придружаващи заболявания (АХ, ИБС, МСБ, ЗД, ХБЗ, Дислипидемия), преживяни съдови интервенции – вид и брой, приемани медикаменти. Отбелязват се проведените изследвания: доплерсонография и АВІ, ЦКДС, КА, КТ ангиография. Регистрира се степен и ниво на артериално засягане, проведено лечение и изход от заболяването - клинична оценка и стойност на АВІ след лечение както и проследяване на 6 и 12 месец след терапия.

2.3 СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

- Хи-квадрат тест (Chi-square test) или екзактен тест на Фишер (Fisher's exact test) – при изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории.
- Бинарна логистична регресия (Binary Logistic Regression) – за количествена оценка на факторната зависимост на една бинарна променлива и различни факторни променливи (категорийни или количествени).
- Отношението на шансовете (Odds Ratio – OR) показва степента и посоката на въздействие на изследвания фактор върху бинарната зависима променлива.
- Непараметричен тест за статистическа зависимост въз основа на τ коефициент на Кендъл. Коефициентът на рангова корелация на Кендъл, използвана за измерване на порядъчната връзка между две измерени величини.
- За обобщаване на резултатите при категорийните променливи са използвани абсолютни честоти (n) – броят на единиците в отделно взета група и относителни честоти (%) – броят на единиците в отделно взета група отнесен към общия брой единици в извадката
- Непараметричен статистически тест на Каплан-Майер
- Приетото критично ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато p стойността (p -value) е по-малка от α .

За обработка на данните от проучването е използван специализирания статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 16.0

СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

3.1. Демографската и социална характеристика

3.1.1. Пол и възрастово разпределение

Пациентите включени в проучването са равен брой жени и мъже, по 100 човека от двата пола. Необходимият брой жени е събран за период от 10 месеца, докато броят мъже е попълнен за много по-кратък интервал - 4 месеца. За периода от 10 месеца, необходим за включване на 100 жени, на преглед при ангиолог са преминали 291 мъже с периферна артериална болест на долни крайници, но за целите на статистическата

обработка в проучването са включени първите 100 от тях. Тази разлика още веднъж демонстрира, че мъжете 2,9 пъти по-често биват насочвани и търсят помощ от съдов специалист при наличие на оплаквания от страна на долни крайници в сравнение с жените.

Пациентите включени в проучването са на възраст от 38 год. до 92 год., средна възраст 68 години ± 10 . Изследваните жените са на възраст от 47 до 91 год., като средната възраст е 71 години ± 10 . Изследваните мъже са на възраст от 38 до 92 год., средната възраст 65 години ± 10 .

Анализирайки възрастовото разпределение по декади (Табл.1) на включените жени установиме, че в декадата 30-40 год няма регистрирани пациентки. В декадата 40-50 год. са 6 жени, в декадата 50-60 год.- 9 жени, в декадата 60-70 год. – 33. Сигнификантно най-голяма е честотата на жените с ПАБ във възрастовата група над 70 год. – 52. Мъжете с ПАБ в декадата 30-40 год. са 2, в декадата 40-50 год. – 7 пациента, в декадата 50-60 год. – 21, в декадата 60-70 год. – 32 мъже, а над 70 год. – 38 мъже.

Табл. 1 Възрастово разпределение по декади на включените пациенти

p = 0,05		Възраст по декади					Общ Брой	p
		30-40 год.	40-50 год.	50-60 год.	60-70 год.	>70 год.		
Пол	Мъже	2	7	21	32	38	100	0,05
	Жени	0	6	9	33	52	100	0,05
Общ брой		2	13	30	65	90	200	

Посредством екзактния тест на Fisher се установява статистически значима разлика между пол и възраст на пациентите с ПАБ по декади, $p = 0,05$. Жените с ПАБ на долни крайници по – често попадат във възрастовата група > 70 год., 52%, спрямо 38 % при мъжете. Значително по-голям, спрямо жените, е процентът мъже в групата 50-60 години 21% мъже спрямо 9 % жени. При мъжете е почти равен броят на пациентите в групите 60-70 год. и > 70 год., а съответно в двете групи 9% и 33 % жени .

3.1.2. Пол и образование

В Табл. 2 са представени данните за образованието на мъжете и жените, включени в проучването. Сигнификантно най-много сред жените са със средно образование – 61, а

почти еднаква е честотата с висше образование – 20 и с основно – 19. Най-голяма е честотата на мъжете със средно образование – 62, като тази разлика е статистически значима, спрямо 24 мъже с висше образование и 14 мъже – с основно. (Табл.2)

Табл.2 Разпределение по пол и ниво на образование

		Мъже	Жени	p
		Брой n(%)	Брой n(%)	
Образование	Основно	14	19	>0.05
	Средно	62	61	>0.05
	Висше	24	20	>0.05

Най-голям дял, над 60% от пациентите и от двата пола са със средно образование.

3.1.3. Пол и местожителство

Направихме анализ по местоживеене на пациентите (табл. 3). Установихме, че 48 от жените живеят в столицата, 40 – в град и сигнификантно най-малко – в село – 12. Статистически значимо най-много мъже живеят в град – 48, а в столицата – 31 и в село – 21 мъже. По критерия местожителство, използвайки екзактния тест на Fisher, се установява статистически значима разлика между мъжете и жените живеещи в различни населени места. По-голям брой мъже 21% спрямо 12% жени живеят в село, а повече жени 48% спрямо 31 % мъже живеят в столицата ($p = 0,03$). В групата на живеещите в град извън столицата не се установява статистически значима разлика между двата пола, $p > 0,05$. По-голямата част от пациентите и мъже и жени - съответно 79% мъже и 88% жени живеят в град или в столицата (Табл.3.).

Табл.3 Разпределение по пол и местожителството

		Адресно местожителство			Общ брой n(%)
		Град	Село	Столица	
		n(%)	n(%)	n(%)	
Пол	Мъже	48	21	31	100
	Жени	40	12	48	100
Общ брой		88	33	79	200

$p > 0,05$ $p = 0,03$ $p = 0,03$

3.1.4. Пол и семейно положение

По критерия семейно положение, представените в Табл.4 данни показват, че най-голям брой жени са семейни – 39 от тях, 32 жени са вдовици, а 31 от тях са несемейни. При мъжете най-голям брой попадат в групата на семейните – 65 мъже, несемейни са 31 от тях и само 4-ма мъже са вдовци. Значима асоциативна връзка се установи между семейното положение и пола на включените в изследването пациенти с ПАБ. Най-голяма е групата на семейните пациенти общо 104 в двете групи, като процентът е сигнификантно по-висок за мъжете (65%) спрямо 39% от жените. В групата на несемейните по-голям е също броят на мъжете 31% спрямо 29% жени, като тази разлика не е статистически значима. Значителен превес на жените се наблюдава в третата група, 32% от жените са вдовици спрямо само 4% от мъжете. (Табл.4.)

Табл.4 Разпределение по пол и семейно положение

p=0.0001		Семейно положение			Общ брой
		Несемеен	Семеен	Вдовец	
		n(%)	n(%)	n(%)	
Пол	Мъже	31	65	4	100
	Жени	29	39	32	100
Общ брой		60	104	36	200
		p=0.001	p>0.05	p=0.0001	

Жените по-често са вдовици, докато мъжете най-често са женени, екзактен тест на Fisher, $p=0.0001$, силата на зависимостта с наличието на ПАБ и пол и семейно положение е слаба, Cramer's $V=0.38$, $p=0.001$

3.1.5. Възраст по декади и стадий на ПАБ

По отношение на възрастовото разпределение по декади и стадий на ПАБ, данните са предствени в Табл.5

Установихме статистически значима връзка между възрастта по декади и степен на ПАБ, (екзактен тест на Fisher, $p = 0,01$) (табл.5).

Табл. 5 Възрастово разпределение по декади и степен на ПАБ

		Декада	<20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	>70
		Брой							
М	Стадий	1	0	0	0	2	5	5	8
		2a	0	0	1	2	6	5	5
		2b	0	0	1	3	6	13	10
		3	0	0	0	0	2	7	6
Ж	на ПАБ	4	0	0	0	0	1	2	9
		1	0	0	0	0	1	1	3
		2a	0	0	0	1	2	5	6
		2b	0	0	0	2	4	16	11
И	Стадий	3	0	0	0	2	1	7	12
		4	0	0	0	1	1	4	20
p=	0,016								

С първи стадий на заболяването са предимно мъже без значима разлика във възрастовите групи по декади, но значима разлика в общия брой, а именно 20 % мъже срещу 5 % жени в 1-ви стадий на ПАБ (Табл.5).

Няма статистически значима разлика в разпределението по декади и при жените и мъжете е в първи, втори и трети стадий на ПАБ.

Установява се, че с увеличаване на възрастта се увеличава и честотата на пациенти с по-висок стадий на ПАБ. Така в 4-ти стадий попадат 25 % от жените над 50 годишна възраст, спрямо 12% мъже. Данните показват, че има значима разлика в броя пациенти в 4-ти стадий на ПАБ. Жените над 70 години с 4-ти стадий ПАБ, са 20% срещу 9% мъже, като разликата е статистически значима $p = 0,016$.

При проведения 3x3 анализ на връзката между пола и възрастта по декади и степента на ПАБ се установява, че полът **не** оказва влияние $p = 0,50$.

3.2 Най-чести рискови фактори и придружаващи заболявания при жени с ПАБ

3.2.1 Рискови фактори

Рисковите фактори за възникване на ПАБ на крайниците са известните фактори, увеличаващи риска от развитие на ССЗ. Разпространението на наличните рискови фактори в изследваните пациенти, по пол, е представено в Табл. 6.

Табл. 6 Разпределение на рисковите фактори по пол

		Мъже (n%)	Жени (n%)	P
Артериална хипертония	Не	9	8	
	Да	91	92	p>0.05
Дислипидемия	Не	32	37	
	Да	68	63	p>0.05
Захарен диабет	Не	64	58	
	Да	36	42	p>0.05
Физически инактивитет	Не	70	62	
	Да	30	38	p>0.05
Тютюнопушене	Не	34	67	
	Да	66	33	p = 0,001

3.2.1.1 Артериална хипертония

Не се установява статистически значима връзка между пола и наличието на артериална хипертония (табл.6). Почти всички пациенти и при двата пола са със съпътстваща АХ, като процентите са съответно 91% при мъжете и 92% при жените.

3.2.1.2 Дислипидемия

Общият брой на пациентите с дислипидемия от двата пола е 131 (65,5%). По отношение наличието на дислипидемия също не се наблюдава статистически значима разлика в зависимост от пола (табл.6). В групата на мъжете 68 % са с доказана лабораторно дислипидемия срещу 63 % от жените.

3.2.1.3 Захарен диабет

Общият брой на пациентите със ЗД е 78 (39%). Захарният диабет (НИЗЗД и ИЗЗД) се среща в малко по-висок процент при жените 42% спрямо 36% мъже, без тази разлика е да е статистически значима. (табл.6).

3.2.1.4 Физически инактивитет / обездвижване

Обездвижване регистрирахме при 38% от жените и 30% от мъжете. Общият брой на пациентите с физически инактивитет е 68 (34%). По отношение на рисковият фактор обездвижване, честота му е сходна с тази на ЗД с лек превес отново в групата на

жените 38 %, спрямо 30 % от мъжете (табл.6). И по този рисков фактор не се наблюдава значима статистически разлика.

3.2.1.5 Тютюнопушене

Анализирахме тютюнопушенето при мъжете и жените (табл.6, табл.7). При мъжете сигнификантно повече са пушачите – 66%, а непушачите са 34%. От жените статистически значимо повече са непушачите – 67%, а пушачите са 33%. Общият брой на тютюнопушещите е 99 (49,5%). Наблюдава се значима асоциативна корелация между пол и тютюнопушене. Данните са визуализирани в Табл. 7

Табл. 7 Разпространение на тютюнопушене по пол

		Тютюнопушене		
		Не	Да	
Пол	Мъже (n)	34	66	<i>p = 0,001</i>
	Жени (n%)	67	33	<i>p = 0,001</i>
Общ брой		101	99	

По отношение на тютюнопушенето сред двата пола, посредством екзактен тест на Fisher се установява, $p = 0,001$, че мъжете сигнификантно по-често са пушачи с приблизително двойно по-голям брой, а именно 66 % от 99 човека.

3.2.2 Придружаващи заболявания

3.2.2.1 Ишемична болест на сърцето

Едновременното поражение на коронарните съдове при пациентите с ПАБ на крайниците е съпоставимо с цереброваскуларното засягане като израз на генерализираният характер на атеросклеротичната болест. В Табл. 8 са визуализирани данните за разпределението на пациентите със съпътстваща ИБС.

Табл. 8. Разпределение по пол и ИБС

p=0.10	Коронарна артериална болест
--------	-----------------------------

	Не (n,%)	ДА (n,%)	Общ брой
Мъже (n%)	71, 71%	29, 29%	100
Жени (n%)	59, 59%	41, 41%	100
Общ брой	130, 65%	70, 35%	200

Пациентите с ИБС в двете групи е 70 (35%), като от тях 29% са мъже и 41% са жени. Анализът на данните показва положителна връзка по отношение на пола и наличието на коронарна болест на сърцето. Сред изследваните от нас 200 пациетна с ПАБ на крайниците, женският пол се асоциира с ИБС в по-голяма степен спрямо мъжкия пол, без да е налична статистическа значимост.

3.2.2.2 Преживяна коронарна ангиопластика

По отношение на преживяна коронарна ангиопластика не се открива статистически значима сигнификантност в зависимост от пола $p=0.581$. При по-голямата част както от мъжете така и от жените няма данни за предшестваща коронарна ангиопластика. Общият брой на пациентните с ендоваскуларна процедура на коронарни артерии е 36 (18%), като 20 % от тях са мъже, а 16% жени (Табл. 9).

Табл.9 Пол и коронарна ангиопластика

p=0.581	Коронарна ангиопластика		
	Не (n,%)	ДА (n,%)	Общ брой
Мъже (n%)	80 %	20 %	100
Жени (n%)	84 %	16 %	100
Общ брой	164 %	36 %	200

3.2.2.3 Преживян аорто- коронарен байпас (АКБ)

С преживяно оперативно лечение АКБ са 4 жени и 3-ма мъже (Табл.10). Съответно при 96 жени и 97 мъже не е провеждано такова лечение.

Табл.10 Пол и АКБ

p=0.7	Аорто – коронарен байпас		
	Не (n,%)	ДА (n,%)	Общ брой

Мъже (n%)	97 %	3 %	100
Жени (n%)	96 %	4 %	100
Общ брой	193 %	7 %	200

От включените в проучването 200 пациента, едва 7 (3,5 %) са с история за преживян аорто-коронарен байпас, от тях 3% са мъже и 4% са жени. При обработка на данните чрез Фишер екзакт тест, не се установява положителна асоциация между пола и наличието на преживян аорто-коронарен байпас $p=0.7$.

3.2.3 Мозъчно-съдова болест

По отношение наличието или отсъствието на доказана МСБ не се открива сигнификантна връзка между пола и наличието на мозъчно-съдов инцидент в двете групи пациенти $p=0.237$ (Табл.11). С налична МСБ са общо 71 (35,5%) човека в двете групи, съответно 40% мъже и 31% жени. Също така не се открива зависимост с пола спрямо наличието на преживян ИМИ.

Табл.11 Разпределение на пациентите с МСБ, ИМИ и ТИА по пол

		Мъже	Жени
		Брой (n%)	Брой (n%)
Мозъчно-съдова болест	Не	60	69
	Да	40	31 $p=0.237$
Исхемичен мозъчен инсулт	Не	82	84
	Да	18	16 $p=0.851$
Транзиторна исхемична атака	Не	97	98
	Да	3	2 $p=0.5$

3.2.3.1 Степен на каротидно засягане

Установена е статистически значима разликата в групата на жените и мъжете по отношение на каротидната патология, $p= 0.001$. При 63% от жените спрямо 40% от мъжете се открива някаква степен на каротидно засягане. По-висок е процентът на жените с атеросклеротична плака до 2мм. – 41% жени спрямо 17% мъже; стеноза на артерията под 70% – 21% жени спрямо 14% мъже; стеноза на артерията над 70% – 1% жени спрямо 0% мъже. Превес на мъжете се наблюдава единствено в случаите на хронична тромбоза на сънна артерия, съответно 9% от мъжете спрямо 0% жени (Табл.12).

Табл. 12 Полово разпределение по степен на каротидната патология

		Каротидна атеросклероза					
		НЕ	Плака до 2мм	Стеноза < 70 %	Стеноза > 70 %	Хронична тромбоза	Total
Пол	Мъже	60	17	14	0	9	100
	Жени	37	41	21	1	0	100
Общ брой		97	58	35	1	9	200

Решихме да потърсим наличен рисков фактор, който може да обясни разликата в получените резултати за каротидната патология и открихме положителна асоциация между женския пол, дислипидемията и атеросклеротичното поражение на мозъчните съдове (Табл.13).

Табл.13 Асоциация между женския пол, дислипидемия и МСБ.

							95% C.I.for EXP(B)			
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Lower	Upper	
Мъже	Дислипидемия	0,55	0,45	1,486	1	0,22	1,737	0,71	4,219	
		2	3			3		5		
		-	0,38	4,274	1	0,03	0,455			
		0,78	1			9				
		8								
Жени	Дислипидемия	1,50	0,54	7,618	1	0,00	4,497	1,54	13,08	
		3	5			6		6	1	
		-	0,48	14,901	1	0,00	0,156			
		1,85	1			0				
		6								

Чрез проведен логистичен регресионен анализ е установено, че дислипидемията при жени, е значимо свързана с наличието на мозъчно-съдова болест, или има 4,5 пъти по-голям вероятност за болест, спрямо тези жени с ПАБ без дислипидемия OR=4.5 (95%

CI 1.5-13), $p=0,006$ табл.11. При мъжете с ПАБ дислипидимията е свързана с 1,7 пъти по-голяма вероятност за наличие на мозъчно-съдова болест, $OR=1.7$, $p=0.223$.

3.2.3.2 Каротидна ревакуларизация

При 95% от жените са без каротидна ревакуларизация, а със са 5%, като разликата е статистически значима. Сигнификантно повече мъже (97%) са без каротидна ревакуларизация, а само 3% са с интервенция (Табл.14).

Табл.14 Разпределение на пациентите по пол и каротидна ревакуларизация

		Каротидна ревакуларизация		Общ брой	P
		Не (n,%)	Да (n,%)		
Пол	Мъже (n%)	97, 97%	3, 3%	100	$P < 0,05$
	Жени (n%)	95, 95%	5, 5%	100	$P < 0,05$
Общ брой		192, 96%	8, 4%	200	$P < 0,05$
P		$p = 0,248$	$p = 0,248$		

По-големият брой пациенти и в двете групи нямат предшестваща каротидна ревакуларизация - общо 192 (96%) пациенти без интервенция, спрямо 8 (4%) човека с интервенция, като не се установява статистически значима разлика в двете групи $p = 0,248$. Не се установява корелация между пола и вида на преживяната каротидна интервенция, $p = 0,856$, Табл.15.

Табл. 15 Полово разпределение на пациентите спрямо вида на каротидна интервенция

		Каротидна интервенция			Общ брой
		НЕ	Ендоваскуларно	Оперативно	
p = 0,856					
Пол	Мъже	97	2	1	100
	Жени	95	2	3	100
Общ брой		192	4	4	200

От 3-мата мъже, претърпели ревакуларизация на сънна артерия, при двама лечението е било ендоваскуларно - чрез РТА и стентирание на артерията, и при 1 мъж

интервенцията е била оперативна – ТЕА и пач пластика на каротидна артерия. В групата на жените 2 от пациентките са лекувани ендоваскуларно, а 3 от тях - чрез ТЕА и пач пластика.

3.2.3 Хронично бъбречно заболяване

Описаните болни с ХБЗ са пациенти, при които серумният креатинин надвишава 130 ммол/л, без стадиране на бъбречното заболяване (табл.16).

Табл.16 Разпределение на пациентите с ХБЗ по пол

		Хронично бъбречно заболяване			Р
		НЕ,	ДА,	Общ брой	
Пол	Мъже	94	6	100	P<0,05
	(n%)	(94%)	(6%)		
	Жени	86	14	100	P<0,05
	(n%)	(86%)	(14%)		
Общ брой	n (%)	180 (90%)	20 (10%)	200	P<0,05
Р		<i>p = 0.049</i>	<i>p = 0.049</i>		

Общият брой на пациентите с ПАБ и ХБЗ като придружаващо заболяване в двете групи е 20 (10%) . Установена е положителна корелация със статистическа значимост $p = 0.049$, между пола на пациентите и наличието на бъбречно заболяване. Значително по – висок е броят на жените с ХБЗ, а именно 14 % жени, спрямо 6 % от болните с ХБЗ в групата на мъжете.

3.2.4 Остеопороза

Табл.17 Пол и остеопороза

		Остеопороза		Общ брой	Р
		НЕ	ДА		
Пол	Мъже (n%)	100 (100%)	0 (0%)	100	P<0,05
	Жени (n%)	89 (89%)	11 (11%)	100	
Общ брой	n (%)	189 (94,5%)	11 (5,5%)	200	P<0,05
Р		$p<0,05$	<i>p=0,001</i>		

По отношение на съпътващо заболяване остеопороза се открива сигнификантна връзка между заболяването и женския пол. От всички включени в проучването пациенти, 11 съобщават за налична остеопороза, всичките са жени и нито един мъж не попада в категорията. Със статистическа значимост е наличната положителна връзка между женския пол и наличието на остеопороза $p=0,001$. (Табл.17).

3.2.5 Артропатия

В зависимост от наличието на артропатия при пациентите и от двата пола, чрез екзактния тест на Fisher, се установява сигнификантна връзка между женския пол и наличие на ставно страдание, $p = 0,019$. Женският пол по - често се асоциира с артропатия. Общият брой на пациентите, от двете групи, с това придружаващо заболяване е 26 (13%) (Табл.18).

Табл.18 Пол и артропатия

$p = 0,019$		Артропатия			Общ брой	P
		НЕ	ДА			
Пол	Мъже (n,%)	93 (93%)	7 (7%)	100	$P<0,05$	
	Жени (n,%)	81 (81%)	19 (19%)	100	$P<0,05$	
Общ брой	(n,%)	174 (87%)	26 (13%)	200	$P<0,05$	
P		$p<0,05$	$p = 0,019$			

3.2.6 Невропатия

По отношение на придружаващо заболяване невропатия, чрез екзактния тест на Fisher, също както при артропатията се установява положителна връзка между пола на пациентите и наличието на невропатия. По – голям процент от жените - 55 % са с невропатия, докато процентът при мъжете е 40 % като разликата е статистически значима $p = 0,047$. Общият брой на пациентите с придружаваща невропатия е 95 (47,5%) (Табл. 19).

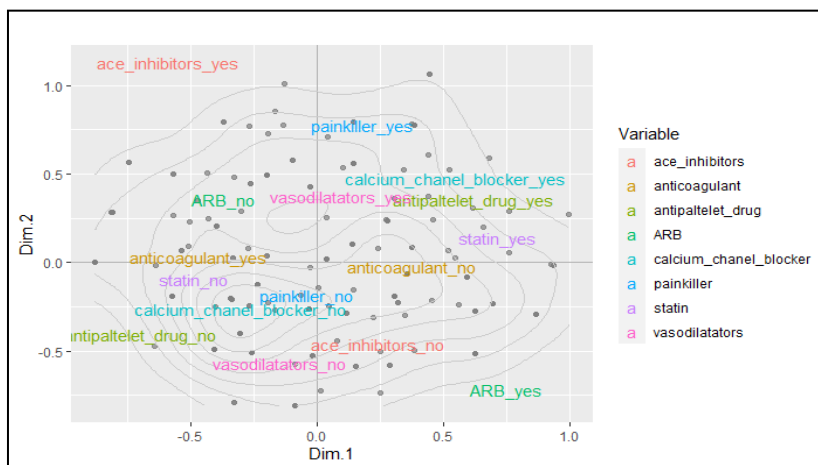
Табл.19 Пол и невропатия

		Невропатия		Общ брой	P
		НЕ	ДА		
Пол	Мъже n,%	60 (60%)	40 (40%)	100	$P<0,05$

	Жени n,%	45 (45%)	55 (55%)	100	P<0,05
Общ брой	n,%	105 (52,5%)	95 (47,5%)	200	P<0,05
P		$p = 0,047$	$p = 0,047$		

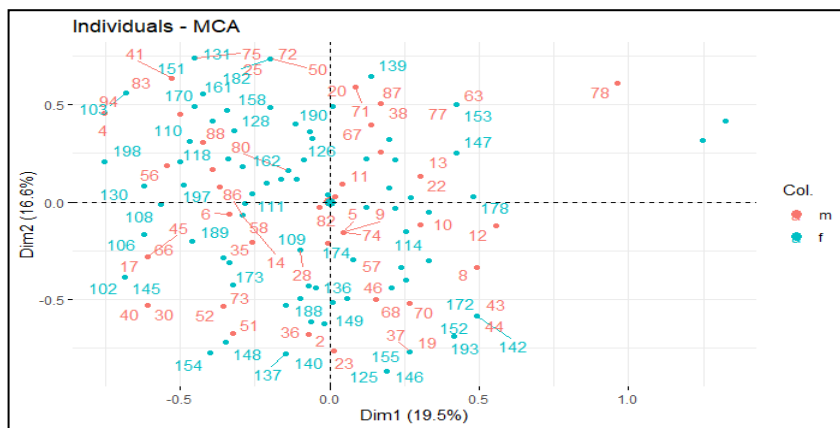
3.3 Прием на медикаменти

По отношение на приеманите медикаменти е отбелязван приемът на пряко свързаните с ПАБ медикаменти. Най-често пациентите са полиморбидни, което по-често налага прием на различни групи медикаменти в комбинация. Затова сравняването на употребата на медикаменти поотделно не е достатъчно. За целта в настоящия дисертационен труд са сравнени профилите на употребата на медикаменти между жените и мъжете с ПАБ. Направен е множествен кореспондентен анализ (MCA, Multiple Correspondence Analysis, библиотека *FactoMiner* в *Rstudio*). Фиг.1.



Фиг.1 Биplot представящ корелацията на категориите на отделните променливи и гъстотата на разпределението на изследваните пациенти.

На следващата фигура, Фиг.2 с различен цвят са изобразени пациентите от женски и мъжки пол. Не се вижда ясно разделение между профилите на пациентите с ПАБ жени от тези на мъжете. Проведеният тест на Fasano-Franceschini, показва, че двете разпределения, тези на профилите на употреба на лекарства между мъжете и жените не се различават статистически помежду си, $p=0.27$ (библиотека *fasano.franceschini.test* в *RStudio*)



Фиг.2 Профили според приема на медикаменти на включените 200 пациента.

С цифра е означен номера на съответния пациент. С цвят е отразено дали е мъж или жена. Не се вижда отчетливо разграничаване на двата пола според профила им на употреба на лекарства, $p=0.27$.

Табл.20 Разпределение по пол и прием на медикаменти

		Пол		P
		Мъже (n%)	Жени (n%)	
Антикоагулант	Не	48	63	n.s.
	Да	52	37	$(p=0.023)$
Антиагрегант	Не	45	49	n.s.
	Да	55	51	n.s.
Статин	Не	59	60	n.s.
	Да	41	40	n.s.
Вазодилататор	Не	42	37	n.s.
	Да	58	63	n.s.
АСЕ инхибитор	Не	73	69	n.s.
	Да	27	31	n.s.
Калциев антагонист	Не	64	65	n.s.
	Да	36	35	n.s.
АРБ ангиотензи- рецепторен блокер	Не	68	66	n.s.
	Да	32	34	n.s.
Аналгетик	Не	95	67	n.s.
	Да	5	33	$(p=0.001)$

В табл. 20 са представени приема на медикаменти свързани с пола. Установява се положителна асоциативна връзка между пола и приема на две от групите

медикаменти, а именно при приема на антикоагулант и аналгетик. Със статистическа значимост, $p=0.023$, значително по-голям брой мъже приемат антикоагулант - 52 % срещу 37 % жени приемащи такъв медикамент. От общо 200 пациенти в двете групи 89 (44,5%) приемат антикоагулантна терапия.

Втората група медикаменти, в приема на които се установява сигнификантна разлика между двата пола е обезболяващ медикамент. Значително по-голям брой жени приемат аналгетик - 33%, спрямо само 5 % от мъжете, като разликата е статистически значима ($p=0.001$). Общият брой на пациентите в двете групи, приемащи аналгетик е 38 (19%).

Не се наблюдава статистическа значимост по отношение на приема на останалите групи медикаменти. Приблизително равен е броят на мъжете и жените на терапия с антиагрегант, статин, вазодилататор, АСЕ инхибитор, калциев антагонист и АРБ ангиотензи-рецепторен блокер. (Табл. 20).

3.4 Клиничен стадий на заболяването при диагностициране.

3.4.1 Анамнеза за ПАБ

От 200 пациента с ПАБ 77 (38,5%) нямат анамнеза за заболяване, докато 123 (61,5%) човека са с известна болест (табл.21). Значително по-висок е процентът мъже с предшестваща история за артериална болест на крайниците, спрямо 29% мъже, при които заболяването бива диагностицирано за първи път. Същата зависимост се наблюдава и в групата на жените – 52% от жените са с известна ПАБ, а при 48% се установява за първи път. В по-големия процент пациенти с ПАБ, както мъжете така и жените се представят с вече известно артериално заболяване на крайниците. Статистически значима връзка се установява по отношение на анамнеза за ПАБ и пола на пациентите. Повече мъже (71%) отколкото жени (52%) са с анамнеза за ПАБ на долни крайници, $p= 0.004$ (Табл.19).

Табл.21 Пол и анамнеза за ПАБ

		Анамнеза за периферна артериална болест		Общ брой	P
		Не	Да		
Пол	Мъже	29 (29%)	71 (71%)	100	$p=0.004$
	Жени	48 (48%)	52 (52%)	100	n.s

Общ брой	77 (38,5%)	123 (61,5%)	200	$p=0.004$
P	p<0,05	p=0.004		

3.4.2 Анамнеза за предхождащо клаудикацио интермитенс

Общо 114 (57%) човека от двете групи са с периодично накуцване, като 53% са мъже и 61% жени. Не се открива положителна връзка между пола и наличието на клаудикацио интермитенс $p=0.317$, Табл.22

Табл.22. Пол и клаудикацио интермитенс

		Клаудикацио интермитенс		Общ брой	p
		Не	Да		
Пол	Мъже (n%)	47	53	100	$P>0,05$
	Жени (n%)	39	61	100	$P> 0,05$
Общ брой		86	114	200	$P> 0,05$
P		$p=0.317$	$p=0.317$		

3.4.3 Давност на оплакванията

По отношение давността на оплакванията най-голям брой пациенти попадат в групата с оплаквания от над 3 месеца, общо 126 (63%) човека. От тях 67% са мъже и 59% - жени. Втората по численост група е тази с остро насъпили оплаквания - 39 (19,5%) човека, 21% мъже и 18% жени. И в двете групи не се наблюдава статистически значима разлика спрямо пола. Най-малко пациенти попадат в групата с оплаквания от 1 - 3 месеца – 35 (17,5%) души, 12% мъже спрямо 23% жени, като в наличната разлика липсва статистическа значимост $p=0,137$ (табл.23).

Табл.23 Пол и давност на оплакванията

		Начало на оплакванията			Общ брой
		Остро < 1м.	1 - 3 месеца	>3 месеца	
$p=0,137$					
Пол	Мъже (n%)	21	12	67	100
	Жени (n%)	18	23	59	100
Общ брой		39	35	126	200

p=0,137

p=0,137

p=0,137

3.4.4 Анамнеза за преживяна съдова интервенция

Показанията за реваскуларизация, както и видът на интервенцията са определени преди включването на пациентите в проучването от клиниката/отделението, където е извършена процедурата. В Табл.24 е представено разпределението на пациентите с преживяна съдова интервенция. От всички пациенти с ПАБ, по-голямата част вече са претърпели периферно-съдова интервенция, като общият брой в двете групи е 118 (59%) души. Относително близък е броят на жените и мъжете с и без предхождаща реваскуларизация. Чрез екзактния тест на Фишър, не се установява връзка между пола и преживяна съдова интервенция $p=0,061$.

Табл.24 Разпределение по пол в зависимост от преживяна съдова интервенция

		Преживяна периферна съдова интервенция		
		Не	Да	Общ брой
Пол	Мъже	34	66	100
	Жени	48	52	100
Общ брой		82 (41%)	118 (59%)	200
P		p= 0,061	p= 0,061	

Жените са повече спрямо мъжете единствено в групата с една съдова интервенция. В следващите групи, които включват пациенти с по 2, 3 и над 3 интервенции, във всички превес имат мъжете. Със статистическа значимост $p=0,016$ е разпределението по пол на пациентите с над 3 минали съдови интервенции. В тази група мъжете са 19% спрямо 9% жени, а общият брой на пациентите и от двата пола е 28, като това я прави втората по численост група след пациентите с една преживяна интервенция (Табл.25). Въпреки, че не се наблюдава статистически значима разлика между мъжете и жените по отношение на преживяна съдова интервенция, след анализ на данните е установена положителна връзка между мъжкия пол и броя преживени съдови интервенции.

Табл.25 Разпределение по пол и спрямо броя преживяна съдова реваскуларизация

		Брой интервенции					Общ брой
		0	1	2	3	>3	
Пол	Мъже	34	24	13	10	19	100
	Жени	53	27	6	5	9	100
Общ брой		87	51	19	15	28	200
P		P<0,05	P>0,05	P<0,05	<i>p=0,016</i>	<i>p=0,016</i>	

3.4.4.1 Ендоваскуларно лечение

Установява се, че броят на жените и мъжете, претърпели ендоваскуларна интервенция, е приблизително еднакъв, съответно 35 % мъже и 30% жени, без да се открива статистически значимост $p = 0,546$. Общият брой пациенти с миниинвазивна реваскуларизация е 65. (Табл.24)

Табл.26 Разпределение по пол и преживяна ендоваскуларна интервенция

p = 0,546		Ендоваскуларно лечение		
		Не	Да	Общ брой
Пол	Мъже (n%)	65	35	100
	Жени (n%)	70	30	100
Общ брой (n%)		135 (67,5%)	65 (32,5%)	200

3.4.4.2 Оперативно лечение

От табл. 27 се установява, че 26% от жените са преживели поне една оперативна реваскуларизация, а 74% - не са. От мъжете с хирургическа реваскуларизация са 42%, а 58% са без. Със статистическа значимост $p = 0,025$, мъжкият пол се асоциира с оперативно лечение в по-голяма степен от женския пол, съответно 42 % от мъжете и 26 % жени са с предшестваща операция. Общият процент на пациентите с оперативно лечение от двете групи е 68 (34%).

Табл.27 Разпределение по пол и оперативно лечение

p = 0,025		Оперативно лечение		Общ брой
-----------	--	--------------------	--	----------

		Не	Да	
Пол	Мъже (n%)	58	42 (<i>p = 0,025</i>)	100
	Жени (n%)	74	26	100
Общ брой		132 (66%)	68 (34%)	200

3.4.4.3 Хибридно лечение

Общият брой на жените и мъжете претърпели хибридно лечение на долни крайници е 30, като от тях 22% са мъже, които имат анамнеза за проведена хибридна процедура, спрямо само 8 % от жените с подобна интервенция (Табл.28), $p = 0,009$.

Табл.28 Разпределение по пол и хибридно лечение

		Хибридно лечение		
p= 0,009		Не	Да	Общ брой
Пол	Мъже (n%)	78	22	100
	Жени (n%)	92	8 (<i>p= 0,009</i>)	100
Общ брой		170 (85%)	30 (15%)	200

3.4.3 Стадий на ПАБ по класификацията на Фонтейн

Данните от табл. 29 показват, че най-голяма част от пациентите са във IIb стадии на ПАБ, общо 33,5% съответно 34% мъже и 33% жени. В по-леките стадии превес има мъжкия пол, 20% мъже спрямо 5% жени в I стадий на ПАБ. Във IIa стадий са общо 33 човека, отново с превес на мъжете - 19% спрямо 14% жени.

Табл.29 Разпределение по пол и стадий на ПАБ

p=0,002		Стадий на ПАБ по Фонтейн					
		I	IIa	IIb	III	IV	Общ брой
Пол	Мъже	20	19	34	15	12	100
	Жени	5	14	33	22	26 (<i>p=0,002</i>)	100
Общ брой		25(12,5)	33(16,5%)	67(33,5%)	37(18,5%)	38(19%)	200 (100%)

Статистически значима разлика се наблюдава в броя на жените и мъжете в III –ти и IV-ти стадий, като в тези стадии по-голям е броят на жените - 22% жени спрямо 15% мъже в III –ти стадий и 26% жени спрямо 12% мъже в IV-ти стадий. Женският пол се асоциира с по-напреднал стадий на ПАБ със статистическа значимост $p=0,002$. Жените по-често са в III –ти и IV-ти стадий на ПАБ (Табл.29)

4.4 Степен на засягане на артериалната система на крайниците

4.4.1 Резултати от инструментални методи на изследване

4.4.1.1 Начален стъпално-брахиален индекс ABI (*ankle-brachial index*)

При всички пациенти са измерени налягания на стъпални артерии и е изчислен ABI. Пациентите са разпределени в 5 групи според изчисления стъпално-брахиален индекс табл.30.

Табл.30 Пол и ABI

		ABI					Общ брой
p = 0.004		>1.2	> 0.9	0.8-0.5	<0.5	<0.3	
		медикалциноза					
Пол	Мъже	12	20($p=0,024$)	31	25	12	100
	Жени	12	6	32	27	23($p=0.004$)	100
Общ брой		24	26	63	52	35	200
		(12%)	(13%)	(31,5%)	(26%)	(17,5%)	(100%)

Статистически значима е разликата между двата пола в групата пациенти с ABI > 0.9. В тази група попадат 26 (13%) от изследваните, като жените са само 6%, а мъжете - 20%, $p=0,024$. Положителна връзка се установява и в групата на пациентите с ABI < 0.3, като от общо 35 (17,5%) човека 23% са жени спрямо 12% мъже, $p = 0.004$. Женският пол се асоциира по-често с ABI < 0.3, докато мъжкият пол по-често се асоциира с ABI > 0.9 (Табл.30).

4.4.1.2 Начална цветно-кодирана дуплекснография

При всички пациенти, освен измерване на наляганията на стъпални артерии и изчисление на ABI, е проведена и ЦКДС, като пациентите са разпределени отново в 5

групи в зависимост от степента на засягане на съдовете, както и спрямо функцията или дисфункцията на налична съдова реконструкция (табл.31).

Табл.31 Разпределение по пол и резултат от ЦКДС изследване

		Цветно -кодирана дуплекссонография					
		стеноза	стеноза	работеща	тромбоза	на	
		< 70%	> 70%	съдова	съдова	на	Общ
				реконструкция	реконструкция	на	брой
р = 0.001							
Пол	М	9	12	50	26 (<i>p = 0.001</i>)	3	100
	Ж	7	13	78(<i>p=0.001</i>)	1	1	100
Общ брой		16 (8%)	25 (12,5%)	128 (64%)	27 (13,5%)	4 (2%)	200 (100%)

Данните в Табл.31 показват, че по-голям брой жени са с тромбоза на съд, а по-голям брой мъже са със стеноза на съд или налична проходима съдова реконструкция.

По-голямата част от пациентите в двете групи, общо 169 (84,5%), нямат конструирана съдова реконструкция. От останалите 31(15,5%) пациенти с анамнеза за реваскуларизация, значително повече са с налична работеща съдова реконструкция, - общо 27 (13,5%). Статистически значима е разликата в броя на пациентите в тази група спрямо пола – 26 мъже са с работеща реконструкция спрямо само 1 жена $p = 0.001$. Другата група, при която се наблюдава положителна корелация с пола е наличието на тотална оклузия на съд. Общо 128 (64%) пациенти са със съдова тромбоза, от тях 78 са жени и 50 мъже, $p=0.001$.

4.4.2 Образни методи на изследване – Компютър томографска ангиография, Конвенционална ангиография

Не всички пациенти са насочени за провеждане на образно изследване. Причината за това е, че както за КТ ангиография, така и за конвенционална ангиография, данните от клиничния преглед, изчислението на АВІ индекс и резултатът от ЦКДС са достатъчни за провеждане на последващо лечение. Пациентите, определени като показани за реваскуларизация съобразно препоръките за поведение на

ESC и ESVS са насочени за контрастно изследване на съдовата система, като преценката за типа образно изследване е в зависимост от находката от ЦКДС.

4.4.2.1 Компютър томографска ангиография

Общият брой на пациентите провели КТ ангиография (КТА) е 64 (32%) (табл.32). С превес на жените - 35% спрямо 29% мъже, не се наблюдава статистически значима разлика между двата пола $p=0,224$. Отново без да се наблюдава положителна корелационна връзка, броят на мъжете, които не са провели този тип образно изследване е по-голям спрямо жените, съответно 71% от мъжете спрямо 65% от жените, $p > 0.05$.

Табл. 32 Разпределение по пол и КТ ангиография

$p > 0.05$		Компютър-томографска ангиография		Общ брой
		Не	Да	
Пол	Мъже n(%)	71	29	100
	Жени n(%)	65	35	100
Общ брой		136 (68%)	64 (32%)	200 (100%)

4.4.2.2 Конвенционална ангиография (КА)

Значително по-малък е броят на пациентите и от двата пола, насочени за конвенционална ангиография, спрямо пациентите, провели СТ ангиография (Табл.33).

Табл.33 Разпределение по пол и конвенционална ангиография

$p < 0.001$		Конвенционална ангиография		Общ брой
		Не	Да	
Пол	Мъже n(%)	93	7	100
	Жени n(%)	76	24 ($p < 0.001$)	100
Общ брой		169 (84,5%)	31 (15,5%)	200 (100%)

От табл.33 е видно, че общо 31 (15,5%) човека са били изследвани чрез това образно изследване, като жените са значително по-голям брой. С наличие на статистически

значима разлика, $p < 0.001$, сред лицата от женски пол по-често се провежда конвенционална ангиография, 24% жени, 7% мъже.

Анализирани са данните за пациенти, изследвани и чрез двете образни изследвания. И при двата пола по-често провежданото контрастно изследване е КТ ангиография (35 жени и 29 мъже. Жените 59 (59%) по-често претърпяват каквото и да е контрастно образно изследване спрямо мъжете 36 (36%), биноминален тест $p=0.003$.

4.4.3 Засягане на съдовата система

В табл.34 са изнесени данните относно засягането на артериите на долните крайници.

Табл.34 Разпределение по пол и степен на засягане на крайниците

		Засегнати крайници		
		Едностранно	Двустранно	Общ брой
p= 0,765				
Пол	Мъже n(%)	32	68	100
	Жени n(%)	35	65	100
Общ брой		67 (33,5%)	133 (66,5%)	200 (100%)

Общо 131 пациента са с наличие на повече от една съдова лезия, като броят на жените е 73, а мъжете са 58 (Табл.35). Установена е положителна корелационна връзка, със статистическа значимост $p = 0,037$, между женския пол и наличието на множествово съдово ангажиране. В групата на пациентите с единична съдова лезия, отново сигнификантна е корелацията с пола, като в тази група мъжете по – често са с единична съдова лезия.

Табл.35 Разпределение по пол и степен на засягане на съдовете

		Засегнати съдове		Общ брой
		Единична лезия	Множествени лезии	
p = 0,037				
Пол	Мъже n(%)	42	58	100
	Жени n(%)	27	73 ($p = 0,037$)	100
Общ брой		69	131	200

4.4.4 Степен на засягане на артериалната система на крайниците

В табл. 36 и по долу са представени данните за засягането на всеки съд по отделно спрямо пола на пациентите. Съдовото ангажиране е разделено в четири групи, а именно – без изменения или минимални изменения, хемодинамично незначима стеноза < 70% , стеноза > 70% и тромбоза. Броят на засегнатите сегменти е повече от 100 във всяка от групите жени и мъже, защото при част от пациентите се наблюдава засягане на повече от един сегмент.

В по-голямата част от съдовите изменения не се открива статистически значима разлика в зависимост от пола на пациентите. В оранжев цвят са маркирани артериите и засяганетоим, при които се открива значима корелационна връзка между женския пол и засягането на съответните съдове, а в зелено са маркирани правещите впечатление разлики или значителен брой пациенти, при които липсва статистическа значимост. Отбелязани са засегнатите съдове от ниво а.илиака комунис дистално.

Табл. 36 Разпределение по пол и засягане на артериалната система на крайниците

Засегнат съд		Мъже	Жени
		Брой	Брой
Обща илиачна артерия	Без изменения/минимални изменения	91	95
	Стеноза < 70%	0	1
	Стеноза > 70%	4	0
	Тромбоза	5	4
Външна илиачна артерия	Без изменения/минимални изменения	82	89
	Стеноза < 70%	1	1
	Стеноза > 70%	7	3
	Тромбоза	10	7
А.феморалис комунис	Стеноза < 70%	94	90
	Стеноза > 70%	3	4
	Тромбоза	1	0
	Без изменения/минимални изменения	2	6

	изменения		
А.феморалис суперфициалис	Без изменения/минимални изменения	56	55
	Стеноза < 70%	32	25
	Стеноза > 70%	2	4
	Тромбоза	10	16
	А.поплитея	69	55
А.поплитея	Без изменения/минимални изменения	69	55
	Стеноза < 70%	1	4
	Стеноза > 70%	3	15
	Тромбоза	27	26
Трункус тибиоперонеалис	Без изменения/минимални изменения	83	81
	Стеноза < 70%	3	3
	Стеноза > 70%	5	5
	Тромбоза	9	11
	А.тибиалис антериор	Без изменения/минимални изменения	65
Стеноза < 70%		9	7
Стеноза > 70%		11	9
Тромбоза		15	25
А.тибиалис постериор		Без изменения/минимални изменения	67
	Стеноза < 70%	8	3
	Стеноза > 70%	11	10
	Тромбоза	14	34
	А.перонеа	Без изменения/минимални изменения	87

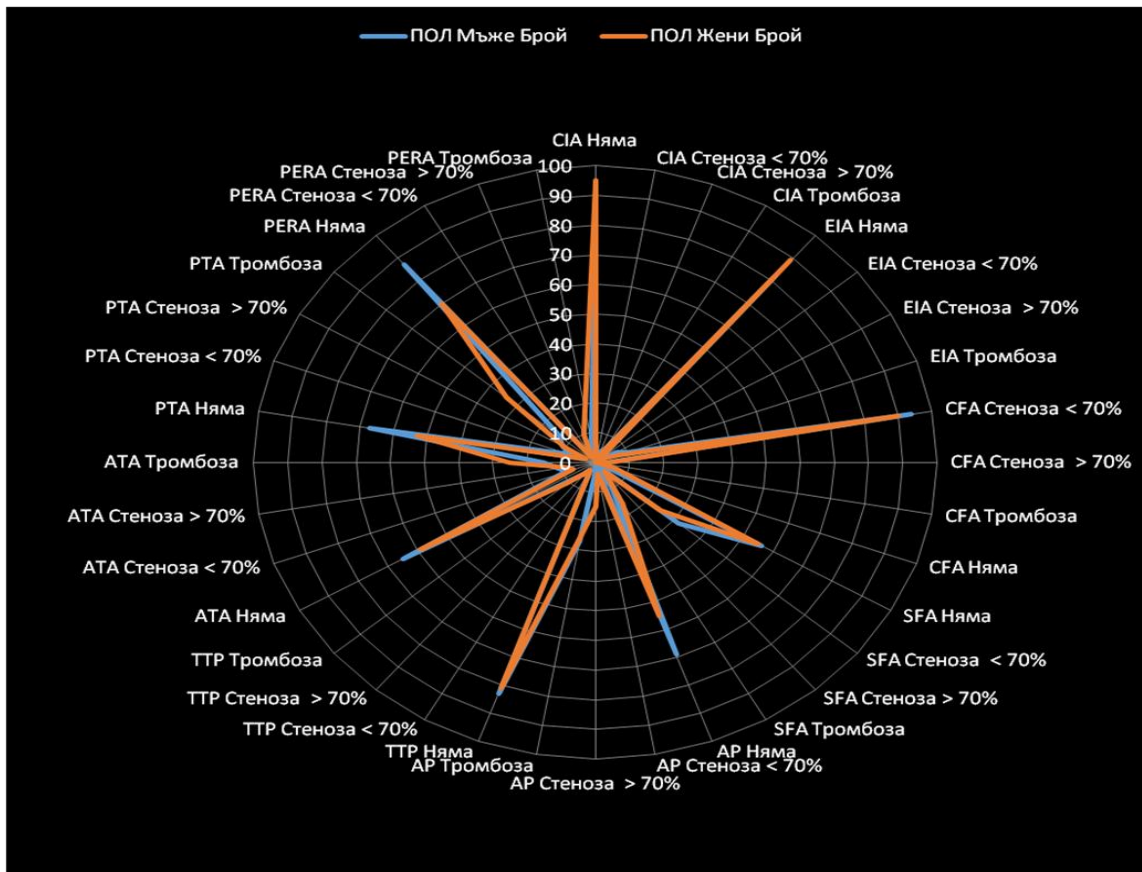
	изменения		
	Стеноза < 70%	2	2
	Стеноза > 70%	4	10
	Тромбоза	7	18

Табл. 37 Корелации между засягането на отделните артерии при жените

	EIA	CFA	SFA	PA	TTP	ATA	PTA	PERA
CIA	0,500** 0,000	0,129 0,064	-0,006 0,926	-0,130 0,054	0,011 0,878	-0,107 0,108	-0,034 0,614	0,052 0,449
EIA	1,000	0,298** 0,000	0,051 0,439	-0,111 0,097	-0,053 0,438	-0,082 0,213	0,025 0,703	0,061 0,366
CFA		1,000	-0,080 0,227	-0,004 0,952	-0,014 0,837	-0,037 0,577	-0,021 0,756	0,090 0,188
SFA			1,000	-0,108 0,094	-0,022 0,733	0,111 0,082	0,141* 0,027	0,068 0,297
PA				1,000	0,378** 0,000	0,108 0,094	0,117 0,070	0,258** 0,000
TTP					1,000	,255** 0,000	,196** 0,003	0,388** 0,000
ATA						1,000	0,522** 0,000	0,421** 0,000
PTA							1,000	0,509** 0,000

Проведохме теста на Кендал, като коефициент на корелация по-голям или равен на 0.5 се интерпретира като силна зависимост, >0.3 като средна по сила, < 0.3 се интерпретира като слаб ефект.

На фиг. 3 също е демонстрирано засягането на артериалната система на крайниците спрямо пола, представено чрез радар плот.



Фиг. 3 Радар плот изобразяващ процентна на засягане на отделните артерии. Този тип плот цели да покаже върху една графика отличителните разлики в процента на отделните степени на засягане артериалната мрежа при мъже и жени. Това, което се вижда, че процента на отделните степени на засягане е на практика сходен между мъже и жени.

4.4.4.1 Пол и засягане на артерия илиака комунис (АИК)

Засягане на общата илиачна артерия при пациентите включени в настоящия труд се наблюдава при 5% от женит и при 9% от мъжете. В най-голяма степен този съд е с минимални или без изменения, като това наблюдавахме при 186 (93%) пациента от двата пола, с малък превес на жените – 95% спрямо 91% мъже. (Табл.36).

4.4.4.2 Пол и засягане на артерия илиака екстерна (АИЕ)

Засягането на АИЕ и при двата пола е значително по-рядко от засягането на съдовете дистално - общо при 11% жени и 17% мъже (Табл.36). Повече и мъже и жени са с тромбоза на съда, също без статистическа значимост, а именно 10% от мъжете и 7% от жените са с установена тромбоза на АИЕ, $p=0,459$.

4.4.4.3 Пол и засягане на артерия феморалис комунис (АФК)

Хемодинамично значимо засягане на АФК се наблюдава относително рядко, като това важи и за двата пола (табл.36). При 184 (92%) човека общо намерихме изменения на общата феморална артерия изразяващи се в стеноза на съда $< 70\%$, като броят на жените и мъжете е приблизителен, съответно 90 жени и 94 мъже.

4.4.3.4 Пол и засягане на а.феморалис суперфициалис (АФС)

Един от най-често засяганите съдове и при двата пола е АФС. Общо 32 (16%) пациента и от двата пола са със значими лезии на съда, като по-голямата част са с оклузия. Различната степен на засягане на АФС е представено в Табл.36, като не се наблюдава статистически значима разлика спрямо пола.

4.4.3.5 Пол и засягане на а.поплитея (АП)

За разлика от описаните до тук съдови засягания, при лезиите на АП се наблюдава положителна корелация с женския пол (Табл.38).

Табл.38 Разпределение по пол и засягане на а.поплитея

		Засягане на а.поплитея				Общ брой
p=0,003	Пол	Без	стеноза	стеноза	>	
		изменения/начални	< 70%	70%	тромбоза	
		изменения				
	Мъже	69	1	3	27	100
	Жени	55	4	15($p=0,003$)	26	100
	Общ брой	124 (62%)	5 (2,5%)	18 (9%)	53 (26,5%)	200 (100%)

В групата със засягане $> 70\%$ на съда, а именно значима хемодинамично стеноза открихме сигнификантна връзка между пола и високостепенна стеноза на АП. От общо 18 пациента 15 са жени и само 3 мъже, като тази разлика е статистически значима $p=0,003$. Без значима разлика спрямо пола е и тоталната оклузия на АП, като това е най-

честата, имаща отношение към кръвотока дистално, патология. 53 човека са с тромбоза на съда с минимален превес на мъжете 27 мъже спрямо 26 жени, $p > 0.1$ (Табл.38).

4.4.3.6 Пол и засягане на трункус тибииперонеалис (ТПП)

Приблизително равен е броят на мъжете и жените във всички групи спрямо засягането на трункус тибииперонеалис (табл.36). От 200 пациенти, в най-голяма част от случаите, съда няма значими изменения, това регистрирахме при 164 (82%) човека общо, съответно 81% от жените и 83% от мъжете. Без да е статистически значима разликата по отношение на пола, тромбоза на съда се среща малко по-често при жените 11%, спрямо 9% мъже, $p = 0,985$ (Табл.33).

4.4.3.7 Пол и засягане на а.тибиалис антериор (АТА)

Въпреки, че и при засягането на АТА по-голямата част от пациентите са с незначителни изменения, прави впечатление по-високият брой на хората с хемодинамично значима стеноза на съда или тотална оклузия. 65 мъже и 59 жени, общо 124 (62%) пациента, попадат в групата с начални изменения на АТА (Табл.36). Без наличие на статистическа значимост от общо 40 (20%) човека от двата пола, процентът на жените е по-висок, а именно 25% жени спрямо 15% мъже с тромбоза на АТА, $p = 0,358$ (Табл.33).

4.4.3.8 Пол и засягане на а.тибиалис постериор (АТП)

Със засягане на АТП са 47 жени и 33 мъже (табл.39).

Табл.39 Пол и засягане на а.тибиалис постериор

		Засягане на а.тибиалис постериор				Общ брой
		Без изменения/начални изменения	стеноза < 70%	стеноза > 70%	Тромбоза	
Пол	Мъже	67	8	11	14	100
	Жени	53	3	10	34	100
Общ брой		120	11	21	48	200
		(60%)	(5,5%)	(11,5%)	(24%)	(100%)

След обработка на данните, чрез екзактен тест на Фишър, е установена статистически значима корелационна връзка между пола на пациента и тромбоза на АТП. От общо 48 (24%) човека с оклузия на съда, 34% са жени, спрямо 14% мъже, Independent Sample Proportion Test $p=0,001$ (Табл.39)

4.4.3.9 Пол и засягане на а.перонеа (АПер)

Със засягане на АПер са 30 жени и 13 мъже (табл.40). Засягането на а.перонеа е по-рядко в сравнение с другите две подбедрени артерии, но и тук както при АПТ се установява статистически значима положителна асоциация между пола и тромбозата на съда. При общо 25 (12,5%) човека се наблюдава оклузия на АПер като значително по-голям е броят на жените - 18% жени спрямо 7% мъже, $p=0,018$. С по-висока честота при жените се среща и високостепенната стеноза на а.перонеа, а именно от общо 14 (7%) човека, 10% жени са с над 70% стеноза на съда, спрямо 4% мъже с еквивалентна лезия. В останалите две групи броят на жените и мъжете е почти равен.

Табл. 40 Пол и засягане на а.перонеа

		Засягане на а.перонеа			Тромбоза	Общ брой
		Без изменения/начални изменения	Стеноза < 70%	Стеноза > 70%		
Пол	Мъже	87	2	4	7	100
	Жени	70	2	10	18($p=0,018$)	100
Общ брой		157	4	14	25	200

4.5. Проведено лечение

В зависимост от стадия на заболяването, степента на оплакванията и резултатите от инструменталните и образни методи на изследване при пациентите от двата пола е проведено съответно консервативно лечение, ендоваскуларно лечение, оперативно лечение, хибридно лечение или ампутация (Табл.41). При нито един мъж не се е проведена ампутация на крайник.

Прави впечатление по-високият брой на жените във всички групи с изключение на групата, в която при пациентите се провежда само консервативно лечение.

Табл.41 Пол и проведено лечение

		Проведено лечение					Отказ	
		Консервати	Ендоваскула	Оператив	Хибрид	Ампутац	от	Общ
		вно	рно	но	но	ия	лечен	брой
		$p = 0.003$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p = 0.003$	ие	
По	М	68	15	12	5	0	0	100
л	Ж	44	27	15	6	5	3	100
Общ		112	42	27	11	5	3	200
брой		(56%)	(21%)	(13,5%)	(5,5%)	(2,5%)	(1,5%)	(100%)

4.5.1 Консервативно лечение

Без наложителна към момента на прегледа интервенция, а преценени като показани само за оптимална медикаментозна терапия, включваща антиагрегант и/или антикоагулант, вазодилататор, статин са общо 112 (56%) пациента и от двата пола, като се установява статистически значима разлика. Общо 44% от жените са получили само медикаментозна терапия, докато при мъжете този процент е значимо по-висок - 68%, $p = 0.003$.

4.5.2 Ендоваскуларно лечение

По отношение на последвало ендоваскуларно лечение броят на жените е по-висок, но без да е налична статистическа значимост (табл.41). Общо 42 (21%) пациенти са насочени за извършване на ендоваскуларна реканализация, като 27% са жени спрямо 15% мъже. Ендоваскуларното лечение е второто по честота лечение и при двата пола, след медикаментозната терапия.

4.5.3 Оперативно лечение

За класическа съдовохирургична оперативна процедура са насочени общо 27 (13,5%) пациента. И в тази група превес по честота имат жените, а именно 15 % спрямо 12% от мъжете, като не се установява положителна корелация между типа лечение и пола на пациентите (Табл.41).

4.5.4 Хибридно лечение

Въпреки, че този тип комбинирана интервенция е извършвана по-рядко в сравнение с ендоваскуларното и оперативно лечение и при двата пола, прави впечатление отново слабото превалиране на жените (табл.41). От общо 11 (5,5%) пациенти, насочени за хибридна съдова реваскуларизация 6% са жени спрямо 5% мъже, $p > 0.05$.

4.5.5 Ампутация

Всички методи на лечение на съдовите лезии на долни крайници целят предотвратяване или отлагане момента на ампутация на крайник. Извършването е неизбежно и наложително при изчерпани съдовореконструктивни възможности или при авансирала исхемия на крайник и настъпили необратими тъканни изменения. От включените 200 (100 %) души, първична ампутация е извършена при 5 (2,5%) от тях, като всички пациенти с налагаща се ампутация на крайник са жени (табл.41).

4.5.6 Отказ от реваскуларизационно лечение

След извършени изследвания и проведени образни методи на диагностика с последваща хоспитализация 3 жени, и нито един мъж, са подписали отказ от лечение (изключва ампутация), напускайки лечебното заведение по собствено желание.

4.6 Проследяване след проведено лечение

4.6.1 Клинично проследяване

Клиничното проследяване е осъществено чрез съпоставка на клаудикационното разстояние или наличието на болка в покой, съответно преди и след лечение, като пациентите са разпределени в 6 групи в зависимост от клиничната картина: болка в крайник в покой, клаудикацио интермитенс на разстояние по-малко от 50 метра, болка при изминаване на 50 - 100 метра, болка при изминаване на 100 до 200 метра, болка при изминаване на повече от 200 метра и липса на болка в крайник.

4.6.1.1 Клаудикационно разстояние преди лечение

Данните за клиничната картина при пациентите преди проведено лечение са представени в Табл.42.

Табл.42 Пол и клинична картина преди лечение

p=0.001	Клаудикацио преди лечение	Общ
---------	---------------------------	-----

		Болка в покой	Болка на <50 метра	Болка на 50 - 100 метра	Болка на 100 - 200 метра	Болка на > 200 метра	Без болка	брой
Пол	Мъже	14	9	8	20	18	31	100
	Жени	38 (<i>p=0.001</i>)	25 (<i>p=0.001</i>)	8	9	15	5 (<i>p=0.001</i>)	100
Общ брой		52 (26%)	34 (17%)	16 (8%)	29 (14,5%)	33 (16,5%)	36 (18%)	200 (100%)

Видно е, че броят на жените с критична исхемия на крайник, проявяващо се клинично с наличие на болка в покой, е значимо по-голям от този на мъжете. По-висок е и процентът на жените с наличие на болка в крайник при изминаване на по-малко от 50 метра. И в двете групи се открива статистически значима положителна корелация между пола и наличието на болка в покой или при изминаване на минимално разстояние ($p=0.001$). Общо 36 (18%) от пациентите не съобщават за наличие на болка в крайник при движение, като това са 31% мъже и 5% жени, тоест жените са асимптомни много по-рядко в сравнение с мъжете ($p= 0.001$), когато се появяват в кабинета за преглед.

4.6.1.2 Клаудикационно разстояние след лечение

Пациентите са разпределени в същите категории като преди лечението, като тук присъства и категория „неприложимо“ (Табл.43). Това се наложи поради факта, че за някои от пациентите липсват данни за постоперативен или следпроцедурен статус, поради обездвижване и невъзможност за вървене, като в същата група са включени и пациенти, на които е изписана медикаментозна терапия, но липсва проследяване поради неявяване на контролен преглед.

Табл.43 Пол и клинична картина след лечение

$p= 0,007$	Клаудикацио след лечение	Общ брой
------------	--------------------------	----------

		Болка в покой <i>I-ва група</i>	Болка на < 50 метра <i>II-ра група</i>	Болка на 50 - 100 метра <i>III-та група</i>	Болка на 100 - 200 метра <i>IV-та група</i>	Болка на > 200 метра <i>V-та група</i>	Неприло- жимо !	Без болка <i>VI-та група</i>	
Пол	М	4	2	8	15	24	10	37 <i>(p=0.001)</i>	100
	Ж	11	8	7	22	16	17	9	100
Общ брой		15 <i>(7,5%)</i>	10 <i>(5%)</i>	15 <i>(7,5%)</i>	37 <i>(18,5%)</i>	40 <i>(20%)</i>	27 <i>(13,5%)</i>	56 <i>(28%)</i>	200

Без да е налична статистическа значимост спрямо пола, данните за клиничната картина след започнато или проведено лечение са представени в табл.43. Статистически значима разлика спрямо пола се установява в последната 6-та група - пациенти при които няма болка при движение. В тази група попадат 36 (18%) пациента, 31% мъже и 5% жени, преди проведена терапия, докато след терапията броят им е 56, като мъжете са 37%, а жените 19%, $p=0,007$.

4.6.2 Проследяване чрез инструментални методи на изследване – изчисление на ABI и извършване на ЦКДС след проведена терапия

4.6.2.1 Проследяване посредством ABI

Исходните стойности на ABI, разпределени по пол, са представени в **4.4.1.1 Начален стъпално-брахиален индекс ABI** (Табл.30). Контролно измерване на налягания в стъпални артерии и изчисление на ABI е извършено в рамките на хоспитализацията след проведена интервенция или 2-4 седмици след назначена консервативна терапия, както и в следствие на 6-ти и 12-ти месец.

Установена е статистически сигнификантна разлика в разпределение на ABI между двата пола, като по-голяма е честота на жени с $ABI < 0.3$, екзактен тест на Fisher $p=0,024$. Средно жените имат по-нисък ABI от мъжете, при разпределението в 5 степени, Mann-Whitney U test $p=0.02$.

4.6.2.1.1 ABI до 1 месец след проведена медикаментозна или реваскуларизационна терапия

Не се открива полово обусловена разлика в групите пациенти с медиокалциноза, като броят на мъжете и жените е приблизително равен, както е и подобен с броят им преди проведена терапия (табл.44). Не се установява положителна корелация спрямо пола и в групите пациенти с ABI <0.9 и ABI 0.8-0.5. В първата група попадат общо 56 (56%) пациенти, 31% мъже и 25% жени, $p=0.34$. Много по-голям е броят на жените със стойност на ABI <0.9 спрямо индекса преди лечение - от 6 жени преди терапия, броят им е увеличен на 25 след проведено лечение. При мъжете също се наблюдава увеличение съответно от 20 мъже преди терапия до 31 след проведена такава. Без да е налична статистическа значимост жените с ABI 0.8-0.5 превалират, 41% жени спрямо 33% мъже, а общият брой на пациентите в тази група е 74 (37%), $p=0.24$, като и тук броят на жените се е увеличил повече, от 32 преди терапия до 41 след лечение. В групата на пациенти с ABI <0.5 е установена положителна корелационна връзка с мъжкия пол, като от общо 14 (7%) пациента, 12% са мъже и 2% жени $p=0.006$. Голяма разлика се открива и в броя на хората и от двата пола спрямо изходния ABI < 0.5, като броят на мъжете е намалял от 25 на 12, а при жените от 27 на 2. Подобно е намаляването на броя на хората с ABI <0.3, спрямо изходния индекс, без да се наблюдава сигнификантна зависимост от пола (Табл.44).

Табл.44 Пол и ABI след терапия (маркирани са изходните стойности на ABI)

r=0.006		Пол		Общ брой
		М	Ж	
ABI след проведена терапия	> 1.2 медиокалциноза	10/12	11/12	21/24
	< 0.9	31/20	25/6	56/26
	0.8-0.5	33/31	41/32	74/63
	<0.5 <i>(p=0.006)</i>	12/25	2/27	14/52
	<0.3	1/12	2/23	3/35
	Неприложимо	13	19	32
Общ брой		100	100	200

4.6.2.1.2 Пол и ABI 6 месеца след терапия

При проследяване на 6-ти месец от явилите се общо 40 жени, при 4% се изчислява $ABV > 1.2$ - медиокалциноза (11% на I-ви месец), при 13% жени изчисленият ABV е $0.8 - 0.9$ (25% на I-ви месец), 21% от жените са с индекс $0.8 - 0.5$ (41% на I-ви месец), индекс $0.5 - 0.3$ е изчислен при 1 жена (2% на I-ви месец) и 1 жена е с $ABV < 0.3$ (2% на I-ви месец). Общо 56 мъже са се явили на преглед, като аналогичното разпределение при мъжете на 6-ти месец е: при 5% мъже се изчислява $ABV > 1.2$ - медиокалциноза (10% на I-ви месец), при 28% изчисленият ABV е $0.8 - 0.9$ (31% на I-ви месец), 22% от мъжете са с индекс $0.8 - 0.5$ (33% на I-ви месец), индекс $0.5 - 0.3$ е изчислен при 2% мъже (12% на I-ви месец) и нито един мъж с $ABV < 0.3$ (1% на I-ви месец). Положителна асоциативна с пола зависимост се наблюдава при пациентите с $ABV < 0.9$ в този период на проследяване, като по-често мъжете 28% са с такъв индекс, спрямо 13% жени, $p=0.009$. В останалите групи не се открива статистически значима разлика спрямо пола (Табл.45).

Табл.45 Пол и ABV на 6-ти месец след терапия

		Пол		Общ брой	
		М	Ж		
ABV	6	> 1.2 медиокалциноза	5	4	9
	месеца след терапия	< 0.9	28($p=0.009$)	13	41
		0.8-0.5	22	21	43
		<0.5	2	1	3
		<0.3	0	1	1
		Не явили се на преглед	43	60 ($p=0.016$)	103
Общ брой	100	100	200		

4.6.2.1.3 Пол и ABV 1 година след терапия

Положителна зависимост се открива при пациентите с $ABV < 0.9$, като сигнификантно по-често мъжете 25% са с такъв индекс спрямо 7% от жените, $p=0.001$. Друга статистически значима асоциативна връзка, намерихме при анализ на данните за пола и $ABV < 0.5$, като по-често мъжкият пол се асоциира с такъв индекс, $p=0.03$. Както и при проследяването на 6 месеца, така и тук най-много хора и от двата пола попадат в групата с индекс $0.8-0.5$, а именно 46 (23%) пациента, съответно 26% мъже и 20% жени,

без да е налична значима разлика, $p=0.3$. Също без значимост спрямо пола са и пациентите с изчислен $ABV > 1.2$, общо 12 (6%) пациента, съответно 9% мъже и 3% жени, $p= 0.074$. Равен брой мъже и жени, по 2% са с изчислен $ABV < 0.3$. Данните са визуализирани в Табл.46.

Табл.46 Пол и ABV 1 година след терапия

$p= 0.074$		Пол		Общ брой
		М	Ж	
ABV 1 година след терапия	> 1.2 медиокалциноза	9	3	12
	< 0.9	25 ($p=0.001$)	7	32
	0.8-0.5	26	20	46
	<0.5	7 ($p=0.03$)	1	8
	<0.3	2	2	4
	Не явили се на преглед	31	67 ($p=0.001$)	98
Общ брой		100	100	200

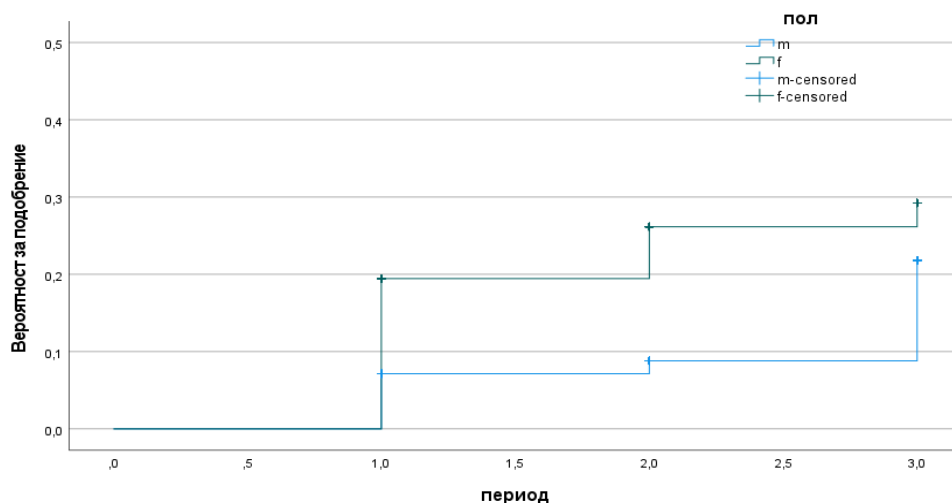
Разликата на ABV във всички периоди, при мъжете и жените, е по-висока при жените. ABV сигнификантно се различаваше между всичките периоди на измерването му, непараметричен тест на Friedman за свързани извадки, Monte Carlo sig. $p=0.001$ (Фиг.21,Фиг.22). Тоест има сигнификантна разлика в ABV между двата пола както преди, така и след проведена терапия. Жените имат изначално по-нисък ABV от мъжете, то и подобрието на ABV при проследяване е по-високо от това при мъжкия пол.

Проведохме ординална логистична регресия използвайки GEE (Generalized Estimating Equations). Моделът показва, че мъжкят пол се свързва с 2 пъти по-голям относителен шанс за подобрене спрямо жените ($OR=2$, 95% CI 1:4, $p=0.049$).

Употребата на статин се свързва с 1,8 пъти по-голям относителен шанс за подобрене на ABV с една категория ($OR=1.8$, 95% CI 1.18-2.99, $p=0.007$). Употребата на антиагрегант показва гранична сигнификантност по отношение на подобрието в ABV ($OR 1.5$, 95% CI 0.9-2.4, $p=0.059$). Моделът не откри сигнификантно влияние на другите терапевтични подходи по отношение подобряването на ABV , независимо от пола, тъй като беше използвана корекция по отношение на фактора пол. Установихме сигнификантна разлика по отношение стойността на ABV между двата пола,

сигнификантно по-висок процент мъже са с $ABV > 0.9$ спрямо жените, 77% мъже спрямо 23% жени. Също така по-висок процент жени са с $ABV < 0.3$ 66% жени спрямо 34% мъже $p=0.024$. Тоест сред жените на изходно ниво превалират пациенти с по-лоши показатели, което може да даде и обяснение за по-добрия ефект на приложената терапия спрямо мъжете при проследяване.

Пациентите бяха проследени по отношение на подобрението след проведена терапия, на 6-ти месец и на 12-ти месец. Изследвахме дали групите са различават по отношение повишаване на ABV (Фиг.4).



Фиг. 4 Функция на подобряването на ABV по пол

Направихме три теста за определяне на значимост и при два се установява, че пациентите от женски пол се подобряват в по-голяма степен от мъжете при проследяване. Не установихме статистически сигнификантна разлика в показателите ABV между 6-ти месец и 1 години, тоест подобрението възниква или след терапия или до 6-ти месец, а ефектът се запазва при проследяване.

4.6.2.1.4 Зависимост на/от ABV

Проверихме процентното съотношение в приема на всеки медикамент и има ли зависимост с изходното ABV и ABV във времето, спрямо приеманите медикаменти. Не беше открита зависимост между приема на конкретен медикамент и промяната на ABV , като това може да бъде свързано и с факта, че употребата на медикаментите е

едновременна, като комбинираният им ефект заедно с ревакуларизационно лечение води до ефекта на терапията.

4.6.2.2 Проследяване чрез ЦКДС

Данните за изходните находки при изследване с ЦКДС са представени в точка **5.4.1.2 Начална цветно-кодирана дуплекссонография.** Контролно провеждане на ЦКДС е извършено в рамките на хоспитализацията след проведена интервенция или 2-4 седмици след назначена консервативна терапия, както и на 6-ти и 12-ти месец. Пациентите са разпределени в 5 групи: проходима съдова реконструкция, стеноза > 70%, хронична тромбоза, липсват данни, без динамика спрямо изходното изследване.

4.6.2.2.1 ЦКДС до 1 месец след проведена медикаментозна или ревакуларизационна терапия

При пациентите се проведе контролно ЦКДС изследване след започната медикаментозна или проведена ревакуларизационна процедура в рамките на месец след инициална терапия (Табл.43). В този период на проследяване ЦКДС е проведена при общо 171 пациента от двата пола - 72% жени и 89% мъже. При 46% от жените се отбеляза проходима съдова реконструкция, стеноза > 70% се намери при 2% жени, хронична тромбоза при 19% жени, при 15% не се установи динамика спрямо предходно изследване и за 18% липсват данни поради неявяване. При 53% от мъжете се регистрира проходима съдова реконструкция, стеноза > 70% се намери при 8% мъже, хронична тромбоза - 13%, а при 15% не се установи динамика спрямо предходно изследване. За 11% от мъжете липсват данни поради неявяване. В нито една от групите не се открива значима, свързана с пола разлика в броя на пациентите. Общо 99 (45%) човека са с налична проходима съдова реконструкция, като от тях 53% са мъже и 45% жени, $p=0.146$. При повече мъже (8%) е установена значима съдова стеноза, като такава е открита при 2% от жените. С хронична съдова тромбоза са 13% от мъжете и 19% от жените, общо 32 (16%) пациенти. Без динамика спрямо изходното изследване са 30 от изследваните, по равен брой - 15 мъже и 15 жени. За 29 пациента няма налични данни от проведена ЦКДС, като това са предимно пациенти с изписана консервативна терапия, които не са се върнали за контролен преглед в рамките на месец. Мъжете по-често са с проходима съдова реконструкция или стеноза на съд, докато жените по-често са с хронична съдова тромбоза и по-често не се явяват на контролен преглед (Табл.43).

Табл.43 Пол и ЦКДС до 1 месец след терапия

	Пол		Общ брой
	Мъже	Жени	
ЦКДС след Проходима съдова реконструкция	53	46	99 p=0.146
Стеноза > 70%	8	2	10
Хронична тромбоза	13	19	32
Липсват данни	11	18	29
Без динамика	15	15	30
Общ брой	100	100	200

4.6.2.2 Пол и ЦКДС 6 месеца след терапия

На 6-ти месец за преглед са се явили общо 97 човека, 40% жени и 57% мъже (табл.44). При 21% от жените се открива проходима съдова реконструкция, стеноза > 70% се намери при 2% жени, хронична тромбоза при 3% жени, при 14% не се установи динамика спрямо предходно изследване и за 60% липсват данни поради неявяване. При 33% от мъжете се регистрира проходима съдова реконструкция, стеноза > 70% се намери при 4% мъже, хронична тромбоза не се намери при нито един мъж, а при 20% не се установи динамика спрямо предходно изследване. За 43% от мъжете липсват данни поради неявяване. Без да има сигнификантна връзка с пола $p=0.056$, на 6-ти месец от проследяването, при мъжете по-често се намира проходима съдова реконструкция. От 54 пациента в тази група 33% са мъже и 21% са жени. Също без да се открива значимост, при мъжете се установява по-често налична хемодинамично значима стеноза - 4% мъже спрямо 2% жени. Контролна ЦКДС на 6-ти месец установява хронична тромбоза при 3% от жените и при нито един мъж. От общо 34 пациента, при които няма динамика спрямо изходното изследване, по-висок е броят на мъжете - 20%, спрямо 14% жени, като зависимостта от пола е слаба $p=0.259$. Корелационна връзка се открива при пациентите, за които липсват данни от изследването, поради неявяване на контролен преглед, като сигнификантно по-често жените не идват на преглед - 60% жени, спрямо 43% мъже, $p=0.016$.

Табл. 44 Пол и ЦКДС 6 месеца след терапия

		Пол		Общ брой
		Мъже	Жени	
ЦКДС на 6-ти месец	Проходима съдова реконструкция	33	21	54 p=0.056
	Стеноза > 70%	4	2	6
	Хронична тромбоза	0	3	3
	Липсват данни	43	60	29
	Без динамика	20	14	34
Общ брой		100	100	200

4.6.2.3 Пол и ЦКДС 1 година след терапия

След анализ на данните от проведена контролна ЦКДС 1 година след стартирана терапия, намерихме няколко статистически значими разлики по отношение на пола на пациентите. (табл. 44). От табл.44 е видно, че 1 година след стартирана терапия за преглед са се явили общо 102 пациента, 33% жени и 69% мъже (табл.44). При 14% от жените се открива проходима съдова реконструкция, стеноза > 70% се намери при 6% жени, хронична тромбоза при 16% жени, при 35% не се установи динамика спрямо предходно изследване и за 67% липсват данни поради неявяване. При 31% от мъжете се регистрира проходима съдова реконструкция, стеноза > 70% се намери при 5% мъже, хронична тромбоза се регистрира при 8% от мъжете, а при 25% не се установи динамика спрямо предходно изследване. За 31% от мъжете липсват данни поради неявяване. Мъжкият пол се асоциира по-често с проходима съдова реконструкция. От общо 45 човека 31% са мъже, докато жените са 14% със статистическа значимост $p=0.004$. Силна е зависимостта с пола и спрямо липсата на динамика от предходното изследване, като мъжкият пол по-често се асоциира с липса на промяна в ехографската находка, 25% от мъжете и 10% от жените, $p=0.005$. Положителна корелация спрямо пола се открива и при пациентите, за които няма данни от ЦКДС, най-често поради неявяване на преглед. Сигнификантно по-често жените 67% спрямо мъжете 31% не се явяват на контролен преглед 12 месеца след инициална терапия, $p=0.001$.

Табл.44 Пол и ЦКДС 1 година след терапия

		Пол		Общ брой
		Мъже	Жени	
ЦКДС 1 година след терапия	Проходима съдова реконструкция	31 ($p=0.004$)	14	45
	Стеноза > 70%	5	1	6
	Хронична тромбоза	8	8	16
	Липсват данни	31	67 ($p=0.001$)	98
	Без динамика	25 ($p=0.005$)	10	35
Общ брой		100	100	200

4.7 Проследяване във времето

4.7.1 Последвали съдови интервенции

При общо 113 пациента от двата пола - 47 жени и 66 мъже се е наложило провеждане на някакъв тип интервенция в рамките на 1 година (табл.45).

Табл. 45 Брой интервенции разпределени по пол и възраст

			Брой интервенции					Общ брой
			0	1	2	3	>3	
Мъже	Години	<70	22	15	10	6	9	62
		>70	12	9	3	4	10	38
	Общ брой		34	24	13	10	19	100
Жени	Години	<70	24	12	3	2	7	48
		>70	29	15	3	3	2	52
	Общ брой		53	27	6	5	9	100

Събраните данни по отношение на последвали съдови интервенции включват типа интервенция и броят им ако е проведена повече от една реваскуларизация в рамките на 1 година (табл.45). При по-голям брой жени в сравнение с мъжете са се наложили последваща или последващи съдови ре-интервенции. При 13 жени и 9 мъже се е наложило провеждане на 1 реваскуларизация, без наличие на корелация с пола,

$p=0.748$. При двама пациенти се е наложило извършването на 2 процедури в рамките на година, като това са един мъж и една жена.

От проведените ре-интервенции най-висок е делът на едноваскуларните процедури спрямо оперативните и хибридните намеси, като броят на жените е с малък превес 7% от жените спрямо 4% от мъжете, без да се открива статистическа значимост, $p= 0,537$.

Също без наличие на положителна асоциация с пола е и последващо хибридно лечение. От 8 пациента, които са претърпели този тип лечение жените превалират над мъжете, по-точно 6% жени и 2 % мъже, $p= 0,279$.

По отношение на оперативна ре-интервенция броят на пациентите е общо 8, като броят на мъжете е по-голям 6% мъже, спрямо 2% жени, без да се открива статистическа значимост, $p=0.14$.

В рамките на една година от започване на терапията или след извършена интервенция последваща ампутация на крайник е извършена при 5 човека, като това е било наложително при 4 жени и при един мъж, $p= 0,368$.

Проследяването на пациентите е осъществено на 6-ти месец и на 1 година след проведена съдова интервенция или стартирана медикаментозна терапия. За оценка степента на заболяването и състоянието на съдовата система на крайниците се използва изчисление на АВІ и/или ЦКДС.

4.7.2 Проследяване след 6 месеца

Данните относно проследяване на 6-тия месец (Табл. 46) показват разликата в броя на хората, които са дошли на контролен преглед 6 месеца след осъществена интервенция или започната медикаментозна терапия. По-голям брой, 103 души, и от двата пола не са се явили на контролен преглед, като в по-големия брой тези пациенти са жени - 60% спрямо 43% от мъжете. От останалите 97 човека, дошли на преглед, превес имат мъжете 57%, спрямо 40% жени. Установена е сигнификантна разлика по отношение на пола и проследяването на пациентите на 6-тия месец, като женския пол се асоциира с по-ниска честота на проследяване ($p= 0,023$).

Табл.46 Разпределение по пол на проследяване след 6 месеца

$p= 0,023$	Проследяване на 6-ти месец	Общ брой
------------	----------------------------	----------

		Не	Да	
Пол	М	43	57	100
	Ж	60 ($p=0,023$)	40	100
Общ брой		103	97	200

4.7.3 Проследяване след 1 година

В табл. 45 са представени данни за проследяването на пациентите след 1 година по пол. За разлика от първия период на проследяване, броят на хората дошли на контролен преглед след 1 година е по-висок (105 пациенти) в сравнение с тези, които не са дошли (95). И тук броят на жените, пропуснали преглед е по-голям - 64% спрямо 31% мъже. От общо 105 човека, при които е осъществен контролен преглед, 36 % са жените, докато мъжете са 69%. Както при проследяването на 6-тия месец така и тук, посредством Fisher-Freeman-Halton Exact Test, се установява сигнификантна връзка между женския пол и неявяването на преглед за проследяване, $p=0.001$ (Табл.47).

Табл.47 Пол и проследяване на 1 година

		Проследяване след 1 година		
		Не	Да	Общ брой
Пол	Мъже	31	69	100
	Жени	64 ($p=0.001$)	36	100
Общ брой		95	105	200

4.7.4 Липса на проследяване

По време на цялото проследяване, независимо в коя група спадат – медикаментозно лечение или реваскуларизация, 53 жени са се явили на поне един преглед, докато 47 не. При мъжете се 70 са дошли на поне един преглед, а 30 – не. Значително по-голям е броят на хората, които посещават съдов лекар за проследяване на състоянието, независимо дали са претърпели съдова интервенция или провеждат консервативна терапия. (Табл.48). Общо 123 човека и от двата пола са се явили на някакъв контролен преглед, като това са 70% от мъжете спрямо 53% от жените. Значително по-голям брой жени, почти половината от всички жени включени в проучването, 47% не се връщат за проследяване спрямо 30% от мъжете, разликата е

статистически значима – наличие на корелационна връзка между женския пол и липсата на проследяване, $p = 0.020$

Табл. 48 Пол и липса на проследяване

		Липса на проследяване		Общ брой
		Не	Да	
Пол	Мъже	70	30	100
	Жени	53	47 ($p = 0.020$)	100
Общ брой		123	77	200

4.7.5 Екзитус

Информацията за екзитус на пациентите е събрана чрез данни от НОИ, без да е уточнена конкретна причина и мястото на настъпване на смърт (в или извън болнично заведение). Проверени са всички пациенти в края на събиране на данните. От проучваните 200 пациента общо 32 са починали, като това се е случило на по-голям брой от жените - 19% жени спрямо 13 % от мъжете, без да се наблюдава корелация между пола и настъпването на смърт, $p = 0.335$.

ОБСЪЖДАНЕ

Съобщаваното по-голямо разпространение на ПАБ при мъжете, в световен мащаб, може да бъде повлияно и от склонността към повишен скрининг и диагностициране на ПАБ при тях. В резултат на това, жените са включвани по-рядко в проучвания, които набират пациенти, насочени от общопрактикуващите лекари към съдов специалист. Нашето проучване потвърждават публикуваните данни, като установихме, че мъжете посещават лекар 2,9 пъти по-често от жените.

Известно е, че разпространението на ПАБ се увеличава с възрастта, като тази тенденция засяга и двата пола. Newman AB et al. описват, че ПАБ при жените се проявява средно 10-20 години по-късно от мъжете. По отношение на възрастовото разпределение на болните с ПАБ нашите данни корелират с публикуваните в литературата, а именно жената с ПАБ е по-възрастна от мъжа с ПАБ, като над половината от пациентките са над 70 години, докато най-висок процент мъже са на възраст между 60-70 години.

Проучванията показват обратна връзка между социално-икономическия статус и честотата на ССЗ. Исторически погледнато, жените са били подценявани както по отношение на здравеопазване, така и в социално-икономически аспект в сравнение с мъжете. Това може частично да обясни непропорционалната честота на ССЗ при жени с по-нисък социално-икономически статус и по-високият абсолютен брой сърдечно-съдови смъртни случаи при жените в сравнение с мъжете. В нашето проучване не установихме значима разлика, като все пак малко по-голям е броят на жените с основно образование и на мъжете с висше образование, което кореспондира с литературните данни.

По отношение на семейното положение нашите данни съвпадат с данни на Dreuer RP и съавтори, които описват, че при жените с ПАБ е установен влошен здравен статус както при диагностициране, така и при проследяване, като механизмът за влошено здравословно състояние при тези жени е свързан с по-ниско образование и липса на социална подкрепа (жените са по-склонни да нямат партньор). За разлика от данни в публикациите, ние не открихме статистически значима разлика по отношение на степента на образованост.

Данните ни показват статистически значима разлика между мъжете и жените, живеещи в различни населени места. По-голям брой мъже живеят в село, а повечето жени живеят в столицата. Въпреки предполагаемият по-лесен достъп до съдов специалист, живеейки в столицата, жените с ПАБ остават по-рядко диагностицирани спрямо мъжете с ПАБ, като причините за това могат да се търсят в ненавременното насочване към специалист.

Рисковите фактори за възникване на ПАБ на крайниците са известните фактори увеличаващи риска от развитие на ССЗ.

Нашите резултати показват съпоставимост в броят на жените и мъжете с придружаваща АХ и дислипидемия. По-чести при жените са захарният диабет и обездвижването. По отношение на тютюнопушенето няколко проучвания, отбелязват че жените с ПАБ са по-склонни да бъдат настоящи или бивши пушачи в сравнение с жени без ПАБ. Според нашите данни, което не съвпада с посочените по – горе автори, жените с ПАБ са по-рядко пушачи в сравнение с мъже с ПАБ. Тази разлика с данните от литературата може да обясним не с по-ниската честота на тютюнопушене сред жените в България, а поради липсата на изследване на жени без ПАБ.

Gregoire Detriche et all. публикуват данни от проучване, проведено във Франция с публикуване на резултатите през Февруари 2022г., са включени 235 пациенти с ПАБ

като едва 61 от тях са жени (26%). В резултатите се отбелязва, че анамнеза за коронарна болест на сърцето е значително по-висока при мъжете [42 мъже (24,1%) срещу 7 жени (11,5%), $p = 0,04$], като това са резултати при изследване на близо три пъти по-голям брой мъже спрямо жени.

Нашите данни показват, че сред изследваните от нас 200 пациенти с ПАБ на крайниците, при женският пол ИБС се среща по-често, като тази разлика между нашите данни и литературните най-вероятно се дължи на включените от нас равен брой жени и мъже.

По отношение на МСБ в нашето проучване, мъжете превалят по брой лица, преживели мозъчно-съдов инцидент. По отношение на атеросклеротично засягане на каротидните артерии превес имат жените във всички степени с изключение на тромбоза на съда. Данните се различават от наличните публикации, като това може да свържем както със специфични за жените рискови фактори, така също и с равния брой включени в проучването жени и мъже. Засиленият скрининг би довел до по-правилно и навременно поведение по отношение на МСБ.

По данни от литературата, при жените честотата на асимптомната ПАБ е по-висока. Нашите данни потвърждават факта, че при диагностициране на ПАБ, жените са с по-тежко заболяване и критична исхемия на крайник спрямо мъжете. Представянето с по-напреднало заболяване често се дължи на отдаването на симптомите на друго страдание, свързано с възрастта като артропатии, остеопороза или с други заболявания, например диабетна невропатия. В тази връзка нашите резултати по отношение на наличието на друго заболяване, водещо до болка в крайниците, са съпоставими с публикувани по света данни, а именно по-голям брой жени с ПАБ спрямо мъже с ПАБ са със съпътстваща остеопороза, артропатия, невропатия. Според нас именно отдаването на болката в крайника на друго заболяване, води до ненавременно насочване към съдов специалист при жените.

Проучването CHAMPS установява, че жените по-рядко получават цялостна медикаментозна терапия за лечение на ПАБ, отколкото мъжете. Нашите данни показват приблизително равен брой мъже и жени провеждащи терапия със статин. По-често мъжете приемат антиагрегант, статин и калциев антагонист, а повече жени са на терапия с вазодилататор, АСЕ инхибитор и АРБ, като тази разлика не е сигнификантна. Тези данни потвърждава факта, че жените по-рядко получават оптимална терапия по отношение на ПАБ.

Клиничната картина и симптомите на заболяването не корелират задължително с тежестта на ПАБ. Жените с ПАБ обикновено имат атипична клиника или са асимптоматични по отношение на симптомите на крайниците. В проучването *Women's Health and Aging* само 14% от жените с ПАБ са имали анамнеза за интермитентно накуцване, а 64% са били асимптоматични.

Нашите данни показват, че в по-големия процент пациенти с ПАБ, както мъжете така и жените са с вече известно артериално заболяване на крайниците. Статистически сигнификантна връзка е установена по отношение на анамнеза за ПАБ и пола на пациентите. Повече мъже - 71% отколкото жени (52%) са с анамнеза за ПАБ на долни крайници. За разлика от публикуваните в литературата данни, нашите резултати сочат, че по-голям е процентът на пациентите с ПАБ, които са с наличие на интермитентно клаудикацио спрямо пациентите без това оплакване.

От наблюдаваните от нас пациенти, по-голямата част от тях вече са претърпели периферно-съдова интервенция. Повече жени са с една предшестваща съдова интервенция, докато мъжете по-често са с две, три и над три минали интервенции. Исторически погледнато, жените са претърпявали реваскуларизация на долните крайници в много по-малка степен спрямо мъжете, въпреки факта, че ПАБ засяга мъжете и жените най-малко еднакво. Egorova N et al. съобщават, че тенденциите за реваскуларизация при жените отразяват цялостния преход към ендovasкуларно лечение като първи метод на избор, с проценти на ендovasкуларно лечение, които са почти еднакви при мъжете и жени. За разлика от цитирани данни в проучвания, че жените по-рядко претърпяват съдова интервенция, нашите данни сочат, че относително близък е броят на жените и мъжете с и без предхождаща реваскуларизация. В нашето проучване жените по-често са претърпели по-щадящо, ендovasкуларно лечение вероятно поради по-напредналата възраст, в която са обикновено.

Редица проучвания показват, че асимптомната ПАБ е по-често срещана при жените, отколкото при мъжете. Когато са симптоматични, жените търсят медицинска помощ с по-разпространено (многостепенно) и тежко заболяване, включително критична исхемия на крайниците (КИК). В нашето проучване са установени отчетливи разлики между мъжете и жените с ПАБ по отношение стадия на заболяването. Статистически значима разлика се наблюдава в броя на жените и мъжете в III –ти и IV-ти стадий, като в тези стадии по-голям е броят на жените. Нашите данни показват, че при жените се установява по-напреднал стадий на ПАБ.

Различни диагностични методи на изследване влизат в съображение в диагностиката и проследяването на пациенти с ПАБ. Изчислението на АВІ е метод на първи избор в повечето проучвания поради ниската си цена, неизнвзавивност и широка достъпност. Допълнителните методи на изследване са ЦКДС, КТ ангиография, КА.

В нашето проучване събрахме данни от всички изброени методи на изследване, при провеждането им.

Няколко проучвания отбелязват половите различия по отношение на стойностите на АВІ. В Мултиетническото проучване на атеросклерозата, жените имат стойности на АВІ с 0,02 по-ниски от мъжете в напълно коригиран модел. Женският пол се свързва с по-нисък АВІ дори след коригиране на ръста и традиционните рискови фактори за ССЗ.

Нашите резултати по отношение на изчисления АВІ показват, че женският пол се асоциира по-често с $ABV < 0.3$, докато мъжкият пол по-често се асоциира с $ABV > 0.9$.

Посредством ЦКДС изследване значими полово обусловени разлики са установени по отношение на налична работеща съдова реконструкция, като това се установява по-често при мъжете. Другата положителна с пола асоциация установихме при наличието на тромбоза на съд, като повече жени са с тотална артериална оклузия. Установените от нас данни чрез ЦКДС по отношение засягане на артериалната система на крайниците ни позволяват, да ги приемем като доказателство за по-напреднало съдово ангажиране при жените в момента на диагностициране.

Не при всички пациенти в нашето проучване е проведено образно изследване, като жените по-често са насочвани към контрастно образно изследване спрямо мъжете. Това в най-голяма степен се дължи на многоетажното ангажиране на съдовото дърво, което възпрепятства екзактната оценка чрез ЦКДС.

В проучване, проведено от Ortman J. et al., се доказва, че женският пол може да бъде независим предиктор за тежко и дифузно атеросклеротично ангажиране на съдовете, особено на феморопоплитеалния сегмент. Тези данни съвпадат с нашите резултати, открихме положителна асоциативна връзка със статистическа значимост между женския пол и наличието на множествено съдово ангажиране, докато мъжкият пол се асоциира по-често с единично съдово засягане.

Подробно описание на засягането на всяка артерия спрямо пола е представено в раздел резултати. Няма подобно описание в литературата с включени равен брой мъже и жени, както и не се откриват данни за сравнение на различните артериални сегменти при жени и мъже. Публикувани данни от проучването Gender is an independent risk

factor for distribution pattern and lesion morphology in chronic critical limb ischemia посочват по-честото многоетажно засягане на съдове при жените. Статистически значимите полово обусловени разлики в нашето проучване по отношение на отделното засягане на артериите са: жената с ПАБ е по-често с стеноза >70% на артерия поплитеа, по-често с тромбоза на а. тибialis постериор, по-често с тромбоза на а.перонеа..

По-висок е броят на жените във всички групи с проведено лечение с изключение на тази, в която при пациентите се провежда единствено консервативно терапия.

От включените 200 човека, ампутация е извършена при 5 от тях, като всички пациенти с налагаща се ампутация на крайник са жени.

След извършени изследвания и проведени образни методи на диагностика с последваща хоспитализация 3 от жените, и нито един от мъжете, са подписали отказ от лечение, напускайки лечебното заведение по собствено желание. И трите пациентки са на възраст > 75 години. Основната причина за отказ от лечение е страхът от анестезията, както и страхът от възстановяването след реваскуларизация.

Проследяването на пациентите осъществихме чрез клиничен метод - клаудикационно разстояние преди и след лечение, както и чрез инструментални методи - изчисление на АВІ и ЦКДС преди и след лечение. Резултат от изследване чрез ЦКДС показва добри възможности, но не може да бъде сравнен с други изследвания, тъй като не са ни известни публикувани данни от други автори за проследяване на пациентите и по трите показателя.

Нашите резултати показват статистически значима положителна корелация между пола и наличието на болка в покой или при изминаване на минимално разстояние. Общо 36 от пациентите не съобщават за наличие на болка в крайник при движение, като броят на мъжете е статистически значимо по-висок. В проучването The Women's Health and Aging Study с включени 847 жени, McDermott MM et al. отбелязват, че само 14% от жените с ПАБ са имали анамнеза за клаудикацио интермитенс, а 64% от жените са били асимптомни. За разлика от тези данни, нашите резултати сочат, че жените са асимптомни много по-рядко в сравнение с мъжете.

След проведено лечение, статистически значима разлика спрямо пола открихме в групата пациенти, при които няма болка при движение. Както преди, така и след проведена терапия, броят на мъжете е значимо по-висок спрямо жените.

При проследяване на 6-ти месец и след 1 година след започната медикаментозна или проведена реваскуларизационна терапия, впечатление прави големият брой пациенти и от двата пола, които не са се върнали на преглед за проследяване, като в тази група попадат общо 103 пациенти. Сигнификантна е разликата между мъже и жени по отношение на явяването на контролен преглед. Сигнификантно по-често жените (N=60) спрямо мъжете (N=43) не се явяват на контролен преглед 6 месеца, и 67% жени спрямо 31 % мъже не се явяват 12 месеца след инициална терапия. Тези резултати съвпадат с данни от световни проучвания, а именно, че жените по-често не се явяват за проследяване на състоянието. Другата положителна корелация с пола се наблюдава при пациентите с $ABI < 0.9$ и в двата периода на проследяване, като по-често мъжете са с такъв индекс, най-вероятно дължащо се на по-високите изходни стойности на ABI при мъжете. В останалите групи не се открива статистически значима разлика спрямо пола.

Третата статистически значима корелационна връзка, която установихме при анализ на данните за ABI е между пола и $ABI < 0.5$, като по-често мъжкият пол се асоциира с такъв индекс. Най-много хора и от двата пола попадат в групата с индекс 0.8-0.5 без да е налична значима разлика, но все пак с превес на мъжете. Също без значимост спрямо пола, но отново с превес на мъжете са пациентите с изчислен $ABI > 1.2$. Равен брой мъже и жени, - по 2% са с изчислен $ABI < 0.3$.

Публикуваните в литературата данни оценяват нивата на ABI основно по отношение на общата заболяемост и смъртност от ССЗ. Относителният риск от смъртност по всякаква причина е 3 пъти по-висок при жени с $ABI < 0.9$ спрямо тези с $ABI > 0.9$.

Разликата на ABI във всички периоди, е по-висока при жените, а мъжкият пол се свързва с 2 пъти по-голям относителен шанс за подобрене спрямо жените ($OR=2$, 95% CI 1:4, $p=0.049$).

Проследихме пациентите по отношение на подобрението след терапия, на 6-ти месец и 12 месеца. Пациентите от женски пол се подобряват в по-голяма степен от мъжете при проследяване. Превалирането сред жените на по-лоши показатели на изходно ниво на ABI може да даде и обяснение за по-добрия ефект на приложената терапия спрямо мъжете при проследяване. Въпреки че не са идеални, начини за лечение съществуват. Тези възможности за лечение са ясно очертани от Hirsh et al. Няма данни, които да предполагат, че жените реагират по различен начин спрямо мъжете на медикаментозно или реваскуларизационно лечение, както и на физически упражнения.

Ние не установихме статистически сигнификантна разлика в показателите AVI между 6-ти месец и 1 години, което ни дава основание да считаме, че подобрението възниква или след терапия или до 6-ти месец, а ефектът се запазва при проследяване.

При изследване с ЦКДС положителна асоциация с женския пол, без налична статистическа значимост, установихме по отношение на тоталната оклузия на съд, като по-често жените са с оклузия на съд.

Положителна корелация с женския пол се намери при пациентите, за които липсват данни от изследването поради неявяване на контролен преглед, като това се наблюдава и в трите периода на проследяване. Значително по-голям брой жени, почти половината от всички жени включени в проучването - 47% не се връщат за проследяване спрямо 30% от мъжете, като разликата е статистически значима.

Установените от нас данни по отношение на последвали съдови интервенции показват, че при по-голям брой жени в сравнение с мъжете, са се наложила последваща или последващи съдови ре-интервенции. От проведените ре-интервенции, в нашето проучване, най-висок е делът на едноваскуларните процедури спрямо оперативните и хибридните намеси.

Данните, относно проследяване на 6-ти месец и 1 година показват разликата в броя на жените и мъжете, които са дошли на контролен преглед 6 месеца или 1 година след осъществена интервенция или започната медикаментозна терапия. Нашите данни съвпадат с публикуваните в проучване на McDermott MM et al. които съобщават, че жените с ПАБ е по-малко вероятно да напуснат дома си и да бъдат както включени в проучване така и да бъдат проследявани. Със статистическа значимост, в нашето проучване, женският пол се асоциира с липса на проследяване.

Steg PG et al отбелязват, че пациентите с ПАБ имат най-високи нива на сърдечно-съдова смърт. След 1 година проследяване, пациентите с ПАБ са имали 21% риск от големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития (ГССС) и сърдечно-съдова смърт в сравнение с 15% при пациенти с ИБС или анамнеза за МСБ. По подобен начин жените с ПАБ имат повишен риск от смъртност по всякаква причина и голямо сърдечно-съдово събитие в сравнение с жени без ПАБ. В нашето проучване информацията за екзитус на пациентите събрахме чрез данни от НОИ в края на събиране на данните. От проучваните 200 пациента при общо 32 (16%) е настъпила смърт, като това се е случило на по-голям брой от жените - 19% жени спрямо 13 % от мъжете, без да се наблюдава статистически значима връзка между пола и настъпването на смърт.

ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

След анализ на събраните от нас данни, направихме следните изводи относно профила на жената с ПАБ:

1. По отношение на демографската и социална характеристика на жените с ПАБ, със статистическа значимост, установихме, че:
 - Жените с ПАБ са по-възрастни от мъжете с ПАБ, $p=0.05$, като над половината жени, - 52% - са на възраст над 70 години, докато едва 38% от мъжете попадат в тази група. И при двата пола най-висок е относителния дял на пациентите във възрастовата група >70 години.
 - Жените с ПАБ по-често са вдовици - 32%, спрямо само 4% от мъже, $p=0,001$.
 - Жената с ПАБ по-рядко живее в село - 12% спрямо 21% мъже, $p=0,03$.
2. По отношение на честотата на рисковите фактори и придружаващи заболявания при жените с ПАБ статистически значими разлики между двата пола се установяват по отношение на:
 - Жените с ПАБ по-рядко са с анамнеза за заболяването, като това регистрирахме при 52% от тях спрямо 72% от мъжете, $p=0.009$.
 - Жените с ПАБ по-рядко са пушачи - 33% жени са пушачи спрямо 66% мъже, $p=0,001$.
 - Жените с ПАБ по-често са с придружаваща артропатия - 19% спрямо 7% мъже, $p=0,019$.
 - Жените с ПАБ по-често са с придружаваща невропатия - 55% спрямо 40 % мъже, $p=0,047$.
 - Жените с ПАБ по-често са с придружаваща някаква степен на каротидна атеросклероза - 63% жени спрямо 40% мъже, $p=0,001$.
3. По отношение на приеманите медикаменти:
 - Жените с ПАБ по-рядко приемат антикоагулантна терапия - 37% спрямо 52% мъже, $p=0,046$.
 - Жените с ПАБ по-често приемат аналгетици - 33% жени спрямо 5% мъже, $p=0,001$.
4. Спрямо клиничния стадий на заболяването при първоначалното му диагностициране със статистическа значимост са следните данни:

- Жените с ПАБ по-често са в по-напреднал стадий на заболяването при първоначалното му диагностициране - 48% жени спрямо 27% мъже с в III-ти и IV-ти стадий на ПАБ, $p=0,002$.
 - Жените с ПАБ по-често са с $ABI < 0,3$ - 23% жени спрямо 12% мъже, $p=0,024$.
 - Жените с ПАБ по-често са без преживени предходни съдови интервенции, - 53% жени спрямо 34% мъже, $p=0,016$
5. По степента на засягане на артериалната система на крайниците са установени следните свързани с пола значими разлики:
- Жените с ПАБ по-често са с множествени артериални лезии - 73% спрямо 58% мъже са с хемодинамично значимо засягане на повече от една артерия, $p=0,037$
 - Жените с ПАБ по-често са с тромбоза на съд - 78% спрямо 50% мъже, $p=0,001$
6. При жените с ПАБ по – често е засягането на а.поплитеа и дисталните артерии:
- С по-висока честота при жените с ПАБ се открива стеноза на артерия поплитеа $>70\%$ - 15% жени, спрямо 3% мъже, $p=0,007$.
 - По-честа е тромбозата на а.тибиалис постериор при жените с ПАБ - 34% жени спрямо 14% мъже, $p=0,006$.
 - По-често жените с ПАБ са с тромбоза на а. перонеа - 18% жени спрямо 7% мъже, $p=0,018$.
7. По отношение на последващо лечение се установява, че:
- При жените с ПАБ по-рядко е провеждано оперативно лечение, - 26% жени спрямо 42% мъже, $p=0,025$.
 - При жените с ПАБ по-рядко е провеждано хибридно лечение, - 8% жени спрямо 22% мъже, $p=0,009$.
8. В данните, свързани с проследяване на пациентите след започнато или проведено лечение са установени следните статистически значими разлики между двата пола:
- Жените с ПАБ по-рядко се проследяват на 6-ти месец след терапия, - 40% жени спрямо 57% мъже са осъществили преглед в този срок.
 - Жените с ПАБ по-рядко се проследяват и на 12-ти месец след диагностициране на заболяването и започната терапия, - 36% жени спрямо 69% мъже, $p=0,023$ и $p=0,001$.
 - Жените с ПАБ по-често не се връщат на преглед, 47% жени спрямо 30% мъже, $p=0,020$.

Въз основа на получените от нас данни можем да дадем следните **ПРЕПОРЪКИ**:

- Всяка жена над 55 годишна възраст трябва да бъде насочвана ежегодно за профилактичен преглед от ангиолог или съдов хирург или да подлежи на скрининг чрез измерване на АВІ
- При всяка жена с наличие на болка в крайник, освен за увреда на опорно-двигателния апарат или периферната нервна система, трябва да се мисли за ПАБ
- Всяка жена с налични ЗД, АХ и/или дислипидемия при възраст над 50 години трябва да бъде насочена за консултация със съдов специалист
- При установен какъвто и да е стадий на заболяването, жените също като мъжете трябва да получат пълната базирана на доказателства медикаментозна терапия за ПАБ
- При установен какъвто и да е стадий на ПАБ всяка жена подлежи на профилактика с оглед наличие на каротидна или коронарна атеросклероза
- Жените трябва да получават пълноценна информация относно хроничния характер на заболяването и нуждата от проследяване, както и от нуждата за промяна в начина на живот

ПРИНОСИ

Приноси с научно-теоритичен характер:

1. Научната разработка оценява задълбочено влиянието на рисковите фактори при изследваните пациенти с ПАБ. С тези качества трудът е първият по своя характер и обем в България.

Приноси с научно-приложен характер:

1. Изработеният алгоритъм за поведение при жени с ПАБ, който се базира на материала и изводите от проучването се отличава с висока практическа стойност
2. Особено изразителни са неразрешените проблеми, които са основен мотив за продължаване на клиничното проучване и разработване на варианти за подобряване грижата за пациентите след дехоспитализация.
3. Поради значителният брой пациенти, които не се явяват на контролни прегледи, да се обмисли иновативна стратегия за активно анкетиране на жените, провели ендоваскуларна/съдово-хирургична терапия и подсецане по телефон за активно проследяване чрез редовни контролни прегледи, с цел постпроцедурна профилактика и наблюдение
4. Въз основа на натрупаните данни и опит е изработен и апробиран алгоритъм, което би могло да послужи като основа за изграждане на национална програма за активна рехабилитация на пациенти с ПАБ, след проведено лечение, също и предложение за поддържане на стриктен контрол на рисковите фактори, с цел подобряване качеството на живот.
5. Изследваната група е съществена по обем и може да послужи за клиничното наблюдение и публикация в международно списание.

Списък на публикациите и научни участия, свързани с дисертационния труд

1. П.Антова, Цв.Цветанов, М.Станева. Особенности на периферната артериална болест на долните крайници при жени. Medical magazine. 2020;78(7):58-65 ISSN 1314-9709
2. П.Антова. Каротидна атеросклероза при жени с периферна артериална болест на крайниците. Medical magazine. 2023;10:44-49 ISSN 1314-9709
3. П.Антова. Особенности на периферната артериална болест на крайниците ПРИ ЖЕНИ. XXIV Национален конгрес по ултразвук в медицината Пловдив 16-18 септември 2021г. Диагностичен и терапевтичен ултразвук. 2021
4. П.Антова. КАРОТИДНА АТЕРОСКЛЕРОЗА ПРИ ЖЕНИ С ПЕРИФЕРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ НА КРАЙНИЦИТЕ. VIII Национален Конгрес на Българската Асоциация по Невросонология и Мозъчна Хемодинамика с международно участие 21-23 октомври 2022 г. Парк Хотел Москва, София. Невросонология и мозъчна хемодинамика. 2022;2:135