

Патологический ЛПИ у больных с острым нарушением мозгового кровообращения: распространенность и факторы, ассоциированные с его наличием

А. Н. Сумин, Ю. А. Колмыкова, И. Н. Кухарева, М. В. Отт, Д. А. Сумин, Н. И. Водопьянова, А. А. Морквенас, О. А. Трубникова, А. В. Коваленко

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

Абстракт

Цель. Изучить частоту выявления патологического лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и провести оценку факторов, ассоциированных с его наличием у данной категории больных.

Материалы и методы. Проведена оценка наличия атеросклеротических бляшек, для чего выполнено цветное дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, брахиоцефальных артерий, эхокардиография, электрокардиограмма, а также лабораторные исследования.

Результаты. Пациенты с патологическим уровнем ЛПИ чаще имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию (стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма). У пациентов с патологическим ЛПИ чаще выявлен ишемический инсульт. Установлено, что стенозы экстракраниальных артерий, утолщенный комплекс интима-медиа (КИМ), стенозы артерий нижних конечностей наиболее часто встречаются у пациентов с патологическим ЛПИ ($p = 0,02$). При оценке липидограммы уровень общего холестерина был также выше у пациентов с патологическим ЛПИ ($p = 0,08$).

Заключение. Оценка ЛПИ целесообразна при ишемическом инсульте для выявления пациентов с периферическим атеросклерозом и проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: лодыжечно-плечевой индекс, инсульт, факторы риска, атеросклероз.

Pathological ABI at patients with acute ischemic stroke: prevalence and factors associated with its presence

A. N. Sumin, Ju. A. Kolmykova, I. N. Kukhareva, M. V. Ott, D. A. Sumin, N. I. Vodopyanova, A. A. Morkvenas, O. A. Trubnikova, A. V. Kovalenko

Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Abstract

Aim. Examine the frequency of detection of abnormal ankle-brachial index (ABI) in patients with acute stroke (CVA) and assessed the factors associated with its presence in this group of patients. At patients evaluated the presence of cardiovascular disease, prior vascular events, type and subtype of stroke.

Methods and Materials. The following studies were conducted: color duplex scanning of lower extremity arteries, brachiocephalic arteries, echocardiogram, electrocardiogram, as well as laboratory studies (lipidogram).

Results. The study found that patients with abnormal levels of ABI often have concomitant cardiovascular disease (angina, chronic heart failure, arrhythmias). In patients with abnormal ABI often identified ischemic stroke. It was found that the stenosis of extracranial arteries, thickened complex intima-media (IMT), stenosis of the arteries of the lower extremities are most common in patients with abnormal ABI ($p = 0.02$). When evaluating lipidogram, total cholesterol was also higher in patients with abnormal ABI ($p = 0.08$).

Conclusion. *The assessment of the ABI is suitable for ischemic stroke to identify patients with peripheral atherosclerosis and of their targeted prevention activities.*

Keywords: *ankle-brachial index (ABI), stroke, risk factors for atherosclerosis.*

Введение

Оценка лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) считается необходимой в определении риска как в популяционных исследованиях, так и у больных артериальной гипертензией (АГ); у последней категории больных измерение данного показателя входит в последние отечественные и международные рекомендации [1]. Патологический уровень ЛПИ может отражать не только явную патологию периферических артерий, но также начальные патологические процессы, которые могут оказать влияние на развитие последующих сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3]. В проведенных исследованиях, в частности, показано, что наличие патологического ЛПИ предсказывает риск развития инсульта либо независимо [4], либо в сочетании с высокими значениями риска по Framingham Risk Score [5, 6] или индексом кальцификации коронарных артерий и толщиной комплекса интима-медиа [7]. В последние годы стали обращать внимание на тот факт, что оценка ЛПИ может иметь прогностическое значение не только у пациентов с наличием сердечно-сосудистой патологией, например при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) [8], остром коронарном синдроме [9], но и при других заболеваниях, в частности при некардиальных операциях [10]. Меньше работ о значении ЛПИ у больных с инсультом [11, 12], к тому же все эти исследования до сих пор проводились только в зарубежных клиниках. До настоящего времени в России практически нет исследований, посвященных изучению взаимосвязи патологического уровня ЛПИ и цереброваскулярных заболеваний, что выглядит не совсем логичным, поскольку известны особенности отечественных пациентов, у которых более часто встречается мультифокальный атеросклероз [13]. Инсульт занимает особое место среди сосудистых заболеваний головного мозга и приобретает все большую значимость в связи с высоким уровнем летальности, значительной инвалидизацией и социальной дезадаптацией пациентов. Это и послужило основанием для проведения данного исследования, целью которого было определить частоту выявления патологического ЛПИ у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и оценить факторы, ассоциированные с его наличием у данной категории больных.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 375 пациентов (возраст – $63,6 \pm 7,8$ года; 200 мужчин и 175 женщин) с диагнозом ОНМК, прошедших лечение в неврологическом отделении Кемеровского кардиологического диспансера за 2012–2013 годы. Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое и инструментальное обследование: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга для верификации типа инсульта и выявления поражения сосудистого бассейна, цветное дуплексное сканирование (ЦДС) артерий нижних конечностей (н/к), брахиоцефальных артерий (БЦА), эхокардиография (эхо-КГ), электрокардиограмма (ЭКГ), а также лабораторные исследования (липидограмма, биохимический анализ крови). При дуплексном сканировании БЦА оценивались наличие стенозов, толщина комплекса интима-медиа; патологическим считалось значение комплекса интима-медиа $> 1,0$ мм. Патогенетический подтип ишемического инсульта (ИИ) определяли по классификации подтипов ишемического инсульта TOAST [Adams H. P. et al, 1993].

Всем пациентам проводили исследование состояния периферических артерий с помощью прибора VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). При этом определяли лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения $< 0,9$ и $> 1,3$. Больные были разделены на две группы в зависимости от показателей ЛПИ: I группа – больные с ЛПИ $> 0,9$ и $< 1,3$ ($n=222$), II группа – больные с ЛПИ $> 0,9$ или ЛПИ $> 1,3$ ($n=153$). Эти группы были сопоставлены по основным демографическим, антропологическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 6.1. Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Поскольку все значения количественных переменных имели распределение, отличное от нормального, данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха ($Me \pm Q$). Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам применялся критерий χ^2 (хи-квадрат), для оценки

Таблица 1. Факторы риска, клиничко-anamнестические данные в группах больных ОНМК с патологическим и нормальным ЛПИ

Показатели	ЛПИ > 0,9 (n = 222)	1,3 < ЛПИ < 0,9 (n = 153)	Коэффициент
Женщина	99 (44,6%)	76 (49,7%)	0,33
Мужчина	123 (55,4%)	77 (50,3%)	
Возраст	63,3 ± 12,2	64,2 ± 12,1	0,7
Полная семья	193 (86,9%)	115 (75,2%)	0,003
Живет один	29 (13,1%)	38 (24,8%)	0,003
Работающий	78 (35,1%)	30 (19,6%)	0,01
Пенсионер	144 (64,9%)	123 (80,4%)	0,005
ОНМК в анамнезе	45 (20,3%)	40 (26,1%)	0,2
ИМ в анамнезе	18 (8,1%)	15 (9,8%)	0,6
Длительный стресс	16 (7,2%)	10 (6,5%)	0,8
Острый стресс	18 (8,1%)	3 (2,0%)	0,01
Наличие АГ	195 (87,8%)	135 (88,2%)	0,9
АГ, лет	12,9 ± 8,6	11,0 ± 7,6	0,1
СД	20 (9,0%)	18 (11,8%)	0,3
Нарушение ритма	50 (22,5%)	48 (31,4%)	0,05
ФП	36 (16,2%)	41 (26,8%)	0,01
Пароксизмальная форма ФП	15 (6,8%)	4 (2,6%)	0,07
Персистирующая форма ФП	2 (0,9%)	6 (3,9%)	0,04
Постоянная форма ФП	19 (8,6%)	31 (20,3%)	0,001
Стенокардия	55 (24,8%)	51 (33,3%)	0,07
ХСН	85 (38,5%)	82 (53,6%)	0,003
ХСН II а стадия	23 (10,4%)	29 (19,0%)	0,04
Антигипертензивные препараты	113 (50,9%)	86 (56,2%)	0,3
Дезагреганты	59 (26,7%)	53 (34,6%)	0,09
Статины	18 (8,1%)	10 (6,6%)	0,6
Сахароснижающая терапия	17 (7,7%)	18 (12,0%)	0,2
Курит	40 (18%)	27 (17,7%)	0,9
Стаж курения	23,5 ± 9,6	24,4 ± 8,1	0,8
Индекс курильщика	236,3 ± 59,5	232,3 ± 110,8	0,8

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2. Тип и подтип ишемического инсульта в группах больных ОНМК с патологическим и нормальным ЛПИ

	ЛПИ > 0,9 (n = 222)	1,3 < ЛПИ < 0,9 (n = 153)	p
Тип и подтип инсульта			
Ишемический	193 (86,9%)	152 (99,4%)	0,00001
Атеротромботический	151 (78,2%)	113 (74,3%)	0,12
Кардиоэмболический	31 (16,1%)	36 (23,7%)	0,01
Гемодинамический	3 (1,6%)	2 (1,31%)	0,97
Гемореологический	8 (4,1%)	1 (0,7%)	0,06
Геморрагический	29 (13,1%)	1 (0,6%)	0,0001

Примечание: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

корреляции – ЛПИ. Для оценки связи выявления патологического ЛПИ с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. В однофакторный регрессионный анализ были включены такие параметры, как пол, тип инсульта и подтип ишемического инсульта, степень неврологического дефицита, показатели эхо-КГ, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), комплекс интима-медиа (КИМ), максимальный процент стеноза БЦА, наличие стеноза артерий нижних конечностей. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Обследованные группы не различались по возрасту и полу (табл. 1).

Пациенты с нормальным уровнем ЛПИ чаще проживали в полных семьях (86,9%), чем пациенты с патологическим значением (75,2%; $p = 0,003$). Выявлено, что количество работающих пациентов было выше в I группе (35,1%), чем во II (19,6%; $p = 0,01$). В группе с нормальным ЛПИ чаще отмечали наличие острых стрессовых ситуаций, предшествующих развитию ОНМК ($p = 0,01$), но не выявлено различий групп по частоте и длительности анамнеза курения. Сахарный диабет встречался с одинаковой частотой у пациентов обеих групп ($p = 0,3$). АГ встречалась с одинаковой частотой во всех сравниваемых группах ($p = 0,9$), по длительности течения АГ также достоверных различий между группами выявлено

не было ($p = 0,1$). Существенных различий по встречаемости в группах инфаркта миокарда и ОНМК в анамнезе не отмечено. Стенокардия, хоть и незначительно, чаще была отмечена у пациентов II группы (33,3%) по сравнению с I группой (24,8%; $p = 0,07$). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) достоверно чаще выявлена у пациентов II группы ($p = 0,003$). Выявленное ранее нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий (ФП) реже отмечено в I группе (16,2%) по сравнению со II группой (26,8%; $p = 0,002$). Установлено, что постоянная форма ФП реже встречалась у больных с нормальным ЛПИ (8,6%) по сравнению со II группой (20,3%; $p = 0,001$).

Различий по приему гипотензивных препаратов, статинов, дезагрегантов и сахароснижающих препаратов между группами не было.

Ишемический тип ОНМК (табл. 2) достоверно чаще выявлен у пациентов II группы ($p = 0,00001$).

Геморрагический инсульт, наоборот, чаще выявлен у пациентов I группы по сравнению со II группой ($p = 0,0001$), смешанного типа ОНМК у исследуемых пациентов выявлено не было. Среди подтипов ишемического ОНМК в обеих группах преобладающим оказался атеротромботический подтип ($p = 0,12$). Кардиоэмболический подтип ОНМК чаще выявлялся у пациентов II группы ($p = 0,01$), в то время как гемореологический подтип ОНМК чаще встречался у пациентов I группы ($p = 0,06$).

Результаты УЗ-методов исследования и лабораторных данных представлены в табл. 3.

Установлено, что стенозы экстракраниальных артерий наиболее часто встречаются у пациентов II группы – 34%, в I группе – 22,5% ($p = 0,02$). Утолщенный комплекс интима-медиа достоверно чаще выявлен у пациентов II группы – 96,1%, в I группе – 88,7% ($p = 0,01$). Среднее значение КИМ также отличалось у пациентов сравниваемых групп: в I группе – $1,1 \pm 0,1$ мм, во II группе – $1,2 \pm 0,1$ мм

Таблица 3. Данные инструментального и лабораторного обследования в группах больных ОНМК с патологическим и нормальным ЛПИ

	ЛПИ > 0,9 (n=222)	1,3 < ЛПИ < 0,9 (n=153)	P
Нет стенозов БЦА	172 (77,5%)	101 (66,0%)	0,03
Стенозы БЦА 5–29%	18 (8,1%)	11 (7,2%)	0,02
Стенозы БЦА 30–49%	20 (9,0%)	21 (13,7%)	0,03
Стенозы БЦА > 50%	12 (5,4%)	20 (13,1%)	0,02
Стенозы БЦА вообще	50 (22,5%)	52 (34,0%)	0,02
КИМ	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,0001
КИМ утолщенный	197 (88,7%)	147 (96,1%)	0,01
МН II степени	14 (6,0%)	19 (12,5%)	0,03
МН III степени	2 (0,9%)	3 (2,0%)	0,06
КСР ЛЖ	3,7 ± 0,6	3,6 ± 0,5	0,02
КДР ЛЖ	5,5 ± 0,6	5,4 ± 0,5	0,09
КСО	61,0 ± 26,2	56,9 ± 26,7	0,06
КДО	149,0 ± 32,0	144,7 ± 33,8	0,09
ФВ	59,9 ± 8,0	62,5 ± 6,0	0,002
Наличие стенозов АНК	2 (0,9%)	9 (5,9%)	0,004
Общий холестерин	5,1 ± 1,3	5,3 ± 1,4	0,08
ТГ	1,7 ± 0,9	1,6 ± 0,8	0,9
ХС ЛПВП	1,2 ± 0,5	1,1 ± 0,8	0,2
ХС ЛПНП	3,0 ± 1,1	3,3 ± 1,1	0,02
ИА	3,6 ± 1,5	3,3 ± 1,2	0,1
Глюкоза	6,4 ± 2,2	6,8 ± 2,4	0,07
АСТ	21,5 ± 11,9	25,5 ± 18,7	0,09
АЛТ	22,2 ± 14,9	26,8 ± 20,1	0,02
Мочевина	5,5 ± 2,0	5,2 ± 2,0	0,1
Креатинин	0,086 ± 0,02	0,095 ± 0,03	0,05

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; БЦА – брахиоцефальные артерии; КИМ – комплекс интима-медиа; МН – митральная недостаточность; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСО – конечный систолический объем; КДО – конечный диастолический объем; ФВ – фракция выброса; АНК – артерии нижних конечностей; ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ИА – индекс атерогенности; АСТ – аспаргатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза.

($p=0,0001$). При оценке результатов эхо-КГ (табл. 1) выявлено, что наиболее часто регургитация на клапанах сердца встречалась у пациентов II группы ($p=0,05$). По данным ЦДС артерий н/к, стенозы артерий н/к выявлены у 5,9% пациентов II группы и у 0,9% пациентов I группы ($p=0,004$).

При оценке липидограммы уровень общего холестерина был выше во II группе ($p=0,08$). У пациентов II группы был выше также уровень

ЛПНП ($3,3 \pm 1,1$ ммоль/л) по сравнению с I группой ($3,0 \pm 1,1$ ммоль/л; $p=0,02$). При оценке биохимических показателей крови выявлено, что уровень глюкозы был незначительно выше во II группе ($6,8 \pm 2,4$ ммоль/л) по сравнению с I группой ($6,4 \pm 2,2$ ммоль/л; $p=0,07$). У пациентов II группы значимо выше был уровень креатинина по сравнению с I группой ($0,095 \pm 0,03$ мкмоль/л и $0,086 \pm 0,02$ мкмоль/л соответственно; $p=0,05$).

Таблица 4. Взаимосвязь уровня ЛПИ с клиническими, анамнестическими показателями и данными обследования у больных ОНМК

Факторы	Spearman — R	p
ИИ	0,22	0,0001
Геморрагический	-0,22	0,0001
Кардиоэмболический	0,13	0,01
Гемореологический	-0,1	0,05
Работающий	-0,16	0,001
Полная семья	-0,1	0,003
Острый стресс	-0,13	0,01
Наличие ХСН	0,15	0,003
ФП	0,12	0,01
Пароксизмальная форма	-0,1	0,07*
Персистирующая форма	0,1	0,04
Постоянная форма	0,2	0,001
Стенокардия	0,1	0,07*
Глюкоза	-0,1	0,07*
ХС ЛПНП	0,11	0,02
Общий холестерин	0,1	0,08*

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ИИ – ишемический инсульт; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

При проведении корреляционного анализа (табл. 4) выявлена значимая положительная связь патологического ЛПИ с наличием ишемического инсульта ($r=0,22$), кардиоэмболического подтипа ИИ ($r=0,13$), наличием ХСН ($r=0,15$), ФП ($r=0,12$) и стенокардией ($r=0,1$), утолщенным КИМ ($r=0,21$), максимальным процентом стеноза БЦА ($r=0,13$), наличием стенозов артерий н/к ($r=0,14$), степенью регургитации на аортальном клапане ($r=0,1$), наличием постоянной формы ФП по ЭКГ ($r=0,16$), повышенным уровнем общего холестерина ($r=0,1$) и ЛПНП ($r=0,11$); отрицательная – с наличием геморрагического инсульта ($r=-0,22$) и гемореологического подтипа ИИ ($r=-0,10$), работающими пациентами ($r=-0,16$), пациентами, проживающими в полных семьях ($r=-0,1$), наличием острого стресса ($r=-0,13$), уровнем глюкозы ($r=-0,1$) и ФВ ($r=-0,16$).

При изучении факторов, ассоциированных с патологическим значением ЛПИ (табл. 5), в логистический регрессионный анализ были включены переменные, представленные в таблице.

В целом по всей выборке пациентов при однофакторном анализе выявлена взаимосвязь патологического значения ЛПИ с возрастом, ишемическим и геморрагическим типами инсульта, кардиоэмбо-

лическим подтипом инсульта, составом семьи, наличием острого стресса, постоянной формой ФП, выявленной ранее, а также с наличием ФП по ЭКГ, ФВ, уровнем общего холестерина и ЛПНП, наличием стенозов артерий н/к и БЦА, значением КИМ. С учетом внутренних корреляций на основании однофакторного анализа составлены две модели для проведения множественного регрессионного анализа. В первую модель вошли такие показатели, как пол, возраст, работающие пациенты, наличие острого стресса, ФП, постоянная форма ФП. Во вторую модель вошли такие факторы, как пол, состав семьи, наличие стенозов БЦА и артерий н/к, уровень холестерина и ЛПНП, КИМ, ФВ. При проведении множественного логистического регрессионного анализа с патологическим значением лодыжечно-плечевого индекса были связаны пациенты, проживающие одни (ОШ=0,59; 95% ДИ: 0,33–0,69; $p=0,03$), ФВ (ОШ=0,94; 95% ДИ: 0,89–1,0; $p=0,006$), постоянная форма ФП (ОШ=2,8; 95% ДИ: 1,05–7,6; $p=0,003$), наличие острого стресса (ОШ=0,25; 95% ДИ: 0,07–0,9; $p=0,003$), ФВ (ОШ=0,94; 95% ДИ: 0,89–1,0; $p=0,006$), повышенное значение КИМ (ОШ=28,5; 95% ДИ: 3,28–247,3; $p=0,002$), ЛПНП (ОШ=1,34; 95% ДИ: 0,97–1,86; $p=0,06$) и наличием стенозов артерий н/к (ОШ=7,1; 95% ДИ: 1,5–33,9; $p=0,06$).

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с патологическим значением ЛПИ у больных, перенесших ОНМК

Показатели	ОШ (95% ДИ)	р
Однофакторный анализ		
Возраст	0,99 (0,98–1,0)	0,41
ИИ	22,8 (3,1–170,7)	0,002
ГИ	0,04 (0,005–0,32)	0,002
Кардиоэмболический	1,96 (1,15–3,34)	0,01
Полная семья	0,59 (0,36–0,96)	0,03
Острый стресс	0,22 (0,06–0,78)	0,006
ФП	1,89 (1,13–3,14)	0,01
Постоянная форма ФП	2,7 (1,5–5,02)	0,001
ХСН	1,84 (1,21–2,8)	0,003
ФВ	0,94 (0,91–0,97)	0,005
КСР ЛЖ	1,64 (1,11–2,42)	0,01
ЛПНП	1,22 (1,0–1,5)	0,04
КИМ	51,8 (6,98–384,5)	0,0001
Максимальный процент стеноза	1,78 (0,92–3,46)	0,01
Стенозы АНК	6,9 (1,5–32,4)	0,004
Многофакторный анализ		
Модель 1 , р для модели = 0,00006		
Проживает один	0,59 (0,33–0,69)	0,03
Постоянная форма ФП	2,8 (1,05–7,6)	0,003
Острый стресс	0,25 (0,07–0,9)	0,003
Модель 2 , р для модели = 0,0001		
ЛПНП	1,34 (0,97–1,86)	0,07*
ФВ	0,94 (0,89–1,0)	0,006
КИМ	28,5 (3,28–247,3)	0,002
Стенозы АНК	7,1 (1,5–33,9)	0,001

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИИ – ишемический инсульт; ГИ – геморрагический инсульт; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ – фракция выброса; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; КИМ – комплекс интима-медиа; АНК – артерии нижних конечностей.

Обсуждение

Патологические значения ЛПИ выявлены у 40,8% больных с острым нарушением мозгового кровообращения. У больных с патологическим значением ЛПИ чаще был выявлен ишемический инсульт, а также признаки атеросклеротического поражения артерий по сравнению с пациентами с нормальным ЛПИ.

В проведенных ранее исследованиях частота выявления патологического ЛПИ у больных с нарушениями мозгового кровообращения колебалась от 11,5–13,0–18,1% [14–16] до 31,9% [17] и даже до 40,5% [18]. Одной из причин таких различий может быть контингент обследованных больных: частота выявления патологического ЛПИ была наибольшей при ишемическом инсульте (32%) по сравнению с геморрагическим инсультом

(20,8%), транзиторной ишемической атакой (16,8%; $p=0,011$) или контрольной группой, в которую были включены пациенты без церебральных событий ($p=0,005$) [19]. В другой работе патологический ЛПИ выявлен в 18,4% случаев при атеросклерозе крупных артерий, в 7% — при поражении мелких артерий и в 19,2% — при кардиоэмболии ($p<0,001$) [15]. У больных с атеросклерозом экстракраниальных артерий чаще выявляли снижение ЛПИ по сравнению с пациентами с интракраниальным атеросклерозом (47,17% vs 22,31%, $p=0,001$) и группой с поражением малых артерий головного мозга (19,75%, $p=0,045$) [20]. Другой причиной различий в результатах могут быть разные критерии патологических значений ЛПИ. Помимо использованных в настоящей работе критериев (ЛПИ $<0,9$ и $>1,4$), встречались и другие варианты: ЛПИ $<1,0$ [15, 22], $\geq 1,3$ [6]. Неучет повышенных значений ЛПИ также может занижать число больных с субклиническим периферическим атеросклерозом. Например, среди больных ишемическим инсультом ЛПИ $\leq 0,90$ выявлен в 24,6% случаев, а ЛПИ $>1,40$ — в 7,3% [17]. Нельзя исключить и влияния географических особенностей: в каких-то странах мультифокальный атеросклероз встречается чаще, чем в других (в частности, такое показано для России [13]). Поэтому не приходится удивляться высокой распространенности пациентов с патологическим ЛПИ в настоящей работе.

В проведенных ранее исследованиях с патологическим ЛПИ были ассоциированы следующие факторы: возраст старше 65 лет, сахарный диабет и экстракраниальный атеросклероз [15, 20], дислипидемия [15], экстракраниальный и интракраниальный атеросклероз [14], женский пол, предшествующие сердечно-сосудистые события [16]. Схожие закономерности отмечены и в настоящем исследовании.

Отдельно стоит упомянуть о взаимосвязи наличия патологического ЛПИ с уровнем стенозов артерий головного мозга. Так, при множественном логистическом регрессионном анализе независимыми предикторами наличия стенозов экстракраниальных артерий были низкие значения ЛПИ (ОР=2,759; 95% ДИ: 1,485–5,124) и курение (ОР=2,032; 95% ДИ: 1,093–3,779). Для интракраниальных стенозов такими факторами были артериальная гипертензия (ОР=1,957; 95% ДИ: 1,119–3,421) и мужской пол (ОР=2,024; 95% ДИ: 1,251–3,274). При этом не выявлено ассоциации между низким ЛПИ и интракраниальными стенозами (ОР=1,075; 95% ДИ: 0,516–2,238) [20]. В другом исследовании было показано, что значения ЛПИ были существенно ниже у больных ОНМК вследствие поражения атеросклерозом крупных артерий, чем при субкортикальных лакунарных инфарктах мозга вследствие болезни малых сосудов atherosclerosis (LAA) или в контроле. То есть установлено, что снижение ЛПИ было ассоциировано с более высокой степенью

выраженности атеросклеротического поражения каротидных артерий у пациентов с инсультом [21, 22], что сопоставимо с нашими результатами.

Клиническое значение настоящего исследования состоит в том, что показана высокая частота субклинического поражения артерий нижних конечностей у больных с острым нарушением мозгового кровообращения в российских условиях. Ранее было доказано, что выявление патологического ЛПИ может идентифицировать больных с менее благоприятным течением острого периода инсульта [14], имеются определенные данные о прогностической роли данного показателя. Так, наличие симптомов перемежающейся хромоты повышало риск повторных сосудистых событий у больных ОНМК ($p=0,03$), в то же время наличие патологического ЛПИ не ухудшало прогноз по сравнению с общей когортой обследованных [12]. В другой работе было показано, что госпитальная смертность была выше при ЛПИ $\leq 0,90$, чем у больных с ЛПИ в пределах 0,91–1,40 или $>1,40$, но эти различия не были статистически значимыми (10,9%, 6,6% и 6,3% соответственно) [17]. При более длительном наблюдении больных после инсульта наличие патологического ЛПИ повышало риск нового сосудистого события (ОР=2,1; 95% ДИ: 1,6–2,8) [23]. Такая закономерность проявлялась как при одногодичном (ОР=1,764; $p=0,001$) [18], так и при пятилетнем наблюдении (ОР=1,72; $p=0,01$) [24].

Безусловно, считается открытым вопрос, насколько приведенные выше закономерности проявятся в российских условиях. Однако с учетом более низкого социально-экономического развития общества, уровня оказания медицинской помощи, низкой приверженности пациентов к выполнению врачебных рекомендаций по сравнению с развитыми странами трудно ожидать, что в наших условиях картина будет более благоприятной. Данный вопрос требует дальнейшего исследования, тем не менее уже сейчас понятно, что оценка ЛПИ способна помочь в выявлении группы пациентов, перенесших ОНМК, с повышенным риском развития в последующем сердечно-сосудистых осложнений, требующей дополнительных усилий по вторичной их профилактике. В такой группе возможно проведение как дополнительных медикаментозных, так и немедикаментозных воздействий. Так, в настоящее время проводится многоцентровое исследование SPAD по применению цилостазола у больных с сочетанием ОНМК и ПА (ЛПИ $<1,0$) [25]. Есть также сведения, что интенсивный 12-недельный курс реабилитации больных после инсульта способствовал повышению ЛПИ [26].

Заключение

У больных с острым нарушением мозгового кровообращения патологический ЛПИ имел место в 40,8% случаев. У больных с патологическим ЛПИ чаще выявляли ОНМК по ишемическому типу

с атеротромботическим подтипом по сравнению с пациентами с нормальным ЛПИ. У данной категории больных чаще проявлялись также клинические симптомы периферического атеросклероза, нарушение ритма по типу ФП, был более выражен процент стенозов экстракраниальных артерий. Установлено, что повышенный уровень общего холестерина и ЛПНП, а также утолщенный комплекс интима-медиа были ассоциированы с патологиче-

ским значением ЛПИ. Оценка ЛПИ целесообразна при ишемическом инсульте для выявления пациентов с периферическим атеросклерозом и проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz K, Redyn J, Zanchetti A, Buhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
2. Bundy M, Mucoz L, Pérez C, Montero JJ, Montella N, Torón P, Pera G. Asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes patients: a 10-year follow-up study of the utility of the ankle brachial index as a prognostic marker of cardiovascular disease. *Ann Vasc Surg*. 2010;24(8):985-93.
3. Gupta DK, Skali H, Claggett B, Kasabov R, Cheng S, Shah AM, Loebr LR, Heiss G, Nambi V, Aguilar D, Wruck LM, Matsushita K, Folsom AR, Rosamond WD, Solomon SD. Heart failure risk across the spectrum of ankle-brachial index: the study Atherosclerosis Risk In Communities. *JACC Heart Fail*. 2014;2(5):447-54.
4. O'Neal WT, Efirid JT, Nazarian S, Alonso A, Heckbert SR, Soliman EZ. Peripheral arterial disease and risk of atrial fibrillation and stroke: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001270.
5. Gronewold J, Hermann DM, Lehmann N, Krüger K, Lauterbach K, Berger K, Weimar C, Kölsch H, Moebus S, Jückerl KH, Bauer M, Erbel R; Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Ankle-brachial index predicts stroke in the general population in addition to classical risk factors. *Atherosclerosis*. 2014;233(2):545-50.
6. Zhang Y, Chen J, Zhang K, Wang T, Kong M, Chen R, Liu Y, Chen J, Wang Z, Wang J, Huang H. Combination of high ankle-brachial index and hard coronary heart disease Framingham Risk Score in predicting the risk of ischemic stroke in general population. *PLoS One*. 2014;9(9):e106251.
7. Gronewold J, Bauer M, Lehmann N, Mahabadi AA, Kölsch H, Weimar C, Berger K, Moebus S, Jückerl KH, Erbel R, Hermann DM; Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Coronary artery calcification, intima-media thickness, and ankle-brachial index are complementary stroke predictors. *Stroke*. 2014;45(9):2702-9.
8. Lee JY, Lee SW, Lee WS, Han S, Park YK, Kwon CH, Jang JY, Cho YR, Park GM, Ahn JM, Kim WJ, Park DW, Kang SJ, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park SJ. Prevalence and clinical implications of newly revealed, asymptomatic abnormal ankle-brachial index in patients with significant coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(12):1303-13.
9. Barbarash RL, Kashtalov VV. Detection of latent non-coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome. *Complex problems cardiovascular diseases*. 2012;1:12-6. In Russian (Барбараш ОЛ, Кашталан В.В. Выявление латентного некоронарного атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012;1:12-6).
10. Carmo GA, Calderaro D, Gualandro DM, Pastana AF, Yu PC, Marques AC, Caramelli B. The Ankle-Brachial Index is Associated With Cardiovascular Complications After Noncardiac Surgery. *Angiology*. 2015;9pii:0003319715589684.
11. Topakian R, Nanz S, Robrbacher B, Koppensteiner R, Aichner FT; OECROSS Study Group. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(3):248-54.
12. Serena J, Segura T, Roquer J, Garcia-Gil M, Castillo J; ARTICO Study. The ARTICO study: identification of patients at high risk of vascular recurrence after a first non-cardioembolic stroke. *BMC Neurol*. 2015;15:28.
13. Panchenko EP. On behalf of the REACH Registry participants in the Russian Federation. The results of a three-year monitoring of outpatients with atherothrombosis clinical proyaveniyami (Russian population register REACH). *Cardiology*. 2009;10:9-15. In Russian (Панченко Е.П., по поручению участников регистра REACH в РФ. Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявлениями атеротромбоза (анализ российской популяции регистра REACH). *Кардиология*. 2009;10:9-15).
14. Ishizuka K, Hoshino T, Uchiyama S. Ankle-brachial index and neurologic deterioration in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(10):2506-10.

15. Chung PW, Kim DH, Kim HY, Park KY, Park TH, Hong JM, Kim GM, Bang OY, Oh K, Lee SJ. Differences of ankle-brachial index according to ischemic stroke subtypes: the peripheral artery disease in Korean patients with ischemic stroke (PIPE) study. *Eur Neurol.* 2013;69(3):179-84.
16. Ratanakorn D, Keandoungchun J, Tegeler CH. Prevalence and association between risk factors, stroke subtypes, and abnormal ankle brachial index in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21(6):498-503.
17. Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana S, Pavlidis A, Spanou M, Papadopoulou M, Kagelidis G, Boutari C, Savopoulos C, Hatzitolios A. Predictive value of the ankle brachial index in patients with acute ischemic stroke. *Vasa.* 2014;43(1):55-61.
18. Alvarez-Sabin J, Quintana M, Santamarina E, Maisterra O, Gil-Núñez A. Low ankle-brachial index predicts new vascular events and functional outcome after 1 year in patients with non-cardioembolic stroke: our experience and review. *Eur J Neurol.* 2014;21(1):100-6.
19. Huttner HB, Köhrmann M, Mauer C, Lücking H, Kloska S, Doerfler A, Schwab S, Schellinger PD. The prevalence of peripheral arteriopathy is higher in ischaemic strokes compared with transient ischaemic attack and intracerebral haemorrhage. *Int J Stroke.* 2010;5(4):278-83.
20. Li Z, Liu J. Coexistence of low ankle-brachial index and intra-cranial atherosclerosis? *Int Angiol.* 2014;33(5):461-5.
21. Jiménez M, Dorado L, Hernández-Pérez M, Alzamora MT, Pera G, Torón P, Gomis M, Pérez de la Ossa N, Millón M, Escudero D, Dóvalos A, Arenillas JF, Lypez-Cancio E. Ankle-brachial index in screening for asymptomatic carotid and intracranial atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2014;233(1):72-5.
22. Saji N, Kimura K, Yagita Y, Kawarai T, Shimizu H, Kita Y. Comparison of arteriosclerotic indicators in patients with ischemic stroke: ankle-brachial index, brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index. *Hypertens Res.* 2015;38(5):323-8.
23. Sander D, Poppert H, Sander K, Etgen T. The role of intima-media-thickness, ankle-brachial-index and inflammatory biochemical parameters for stroke risk prediction: a systematic review. *Eur J Neurol.* 2012;19(4):544-e36.
24. Milionis H, Vemmou A, Ntaios G, Makaritsis K, Koroboki E, Papavasileiou V, Savvari P, Spengos K, Elisaf M, Vemmos K. Ankle-brachial index long-term outcome after first-ever ischaemic stroke. *Eur J Neurol.* 2013;20(11):1471-8.
25. Jeng JS, Sun Y, Lee JT, Lin RT, Chen CH, Po HL, Lin HJ, Liu CH, Sun MH, Sun MC, Chern CM, Lien LM, Chiu HC, Hu HH, Chiou HY, Chen ST, Ma H, Hsu CY; SPAD Study Investigators. The efficacy and safety of cilostazol in ischemic stroke patients with peripheral arterial disease (SPAD): protocol of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Int J Stroke.* 2015;10(1):123-7.
26. Takatori K, Matsumoto D, Okada Y, Nakamura J, Shomoto K. Effect of intensive rehabilitation on physical function and arterial function in community-dwelling chronic stroke survivors. *Top Stroke Rehabil.* 2012;19(5):377-83.