

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВЫМ ИНДЕКСОМ, У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Ю.А. Колмыкова, А.В. Коваленко, А.Н. Сумин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", Кемерово
E-mail: julia8868@mail.ru

FACTORS ASSOCIATED WITH ABNORMAL ANKLE-BRACHIAL INDEX IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

J.A. Kolmykova, A.V. Kovalenko, A.N. Sumin

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

Введение. Ранее в проведенных исследованиях выявлено, что снижение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) свидетельствует о наличии атеросклероза артерий нижних конечностей и повышенном риске сердечно-сосудистых осложнений, в том числе риске развития инсульта. В российских условиях выше распространенность факторов риска, мультифокального атеросклероза, однако проблема взаимосвязи патологического уровня ЛПИ и цереброваскулярных заболеваний до сих пор не привлекала внимания. **Материал и методы.** В исследование включено 345 пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ). Всем пациентам проводили исследование состояния периферических артерий с помощью прибора VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). У пациентов оценивалось наличие сердечно-сосудистых заболеваний, предшествующие сосудистые события. **Результаты.** В ходе исследования выявлено, что пациенты с патологическим уровнем ЛПИ ($1,3 < \text{ЛПИ} < 0,9$) чаще имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию (стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма). Установлено, что стенозы экстракраниальных артерий, утолщенный комплекс интима-медиа (КИМ) наиболее часто встречаются у пациентов с патологическим ЛПИ ($p=0,02$). **Выводы.** Таким образом, можно предположить, что оценка ЛПИ целесообразна при ИИ для выявления пациентов с периферическим атеросклерозом и проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.

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

Introduction. Earlier research revealed that the decrease in ankle-brachial index (ABI) indicates the presence of atherosclerosis of the arteries of the lower extremities and the increased risk of cardiovascular events, including stroke risk. In Russia, prevalence of risk factors for multifocal atherosclerosis is increased, but the problem of the relationship between pathological ABI levels and cerebrovascular diseases has not yet attracted attention. **Materials and Methods.** The study included 345 patients after stroke. All patients underwent examination of the state of their peripheral arteries using the device VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Japan). In patients, the presence of cardiovascular disease and previous vascular events was evaluated. **Results.** The study found that patients with abnormal levels of ABI ($1.3 < \text{ABI} < 0.9$) often have concomitant cardiovascular disease (angina, chronic heart failure, arrhythmias). The study showed that the speech disorders, central paresis of muscles of the face and the tongue, and paresis of the extremities are more common in patients with pathological ABI. We found that the stenosis of extracranial arteries, thickened intima-media complex, stenosis of the arteries of the lower extremities are most common in patients with abnormal ABI ($p=0.02$). **Conclusions.** Data of our study suggest that ABI assessment is a reasonable approach for patients with ischemic stroke to identify individuals with peripheral atherosclerosis and to administer them with targeted preventive treatments.

Key words: ankle-brachial index (ABI), stroke, risk factors for atherosclerosis.

Введение

Наличие распространенного атеросклероза связано с неблагоприятным прогнозом, как показано в исследовании REACH [1, 10]. Наличие заболевания периферических артерий связано с более высоким показателем сердечно-сосудистой патологии и смертности, независимо от пола или его клинической формы. Заболевание периферических артерий считается независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности. ЛПИ является достаточно чувствительным и экономически эффективным скрининговым методом для выявления заболеваний периферических артерий. По сравнению с другими диагностическими методами ЛПИ обладает преимуществом,

потому что это самый простой, неинвазивный метод, который может быть проведен обычно у всех пациентов [5]. Выявлено, что ЛПИ является прогностическим показателем, предиктором развития сердечно-сосудистых событий [7]. Исследована связь повышенного ЛПИ с метаболическим синдромом, а также риском развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний [6]. До настоящего времени в России практически нет исследований, посвященных изучению взаимосвязи патологического уровня ЛПИ и цереброваскулярных заболеваний. Это послужило основанием для настоящего исследования, целью которого было изучение клинического значения оценки ЛПИ у больных с ИИ.

Материал и методы

В исследование включено 345 пациентов (средний возраст – 64,1±12,1 лет; 181 мужчина, 164 женщины) с диагнозом ИИ, прошедших лечение в неврологическом отделении Кемеровского кардиологического диспансера за 2013–2014 гг. Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое и инструментальное обследование: цветное дуплексное сканирование (ЦДС) брахиоцефальных артерий (БЦА), при котором оценивалась толщина КИМ и степень стеноза сонных артерий, а также лабораторные исследования (липидограмма, биохимический анализ крови). Всем пациентам проводили исследование состояния периферических артерий с помощью прибора VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). При этом определяли ЛПИ, критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения менее 0,9 и более 1,3. Больные были разделены на две группы в зависимости от показателей ЛПИ: I группа – больные с ЛПИ >0,9, но <1,3 (n=222), II группа – больные с ЛПИ <0,9 или >1,3 (n=153). Эти группы были сопоставлены по основным демографическим и 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

Таблица 1

Факторы риска, клиничко-анамнестические данные в группах больных ИИ с патологическим и нормальным ЛПИ абс.,%

Показатели	I группа (n=193)	II группа (n=152)	p
Пол Ж	88 (45,6%)	76 (50,0%)	0,33
М	105 (54,4%)	76 (50,0%)	
Возраст	63,3±12,2	64,2±12,1	0,7
Живет один	40 (20,7%)	43 (28,3%)	0,01
Работающий	63 (32,6%)	29 (19,1%)	0,01
ОНМК в анамнезе	40 (20,7%)	40 (26,3%)	0,2
ИМ в анамнезе	18 (9,3%)	15 (9,9%)	0,6
Наличие АГ	170 (88,1%)	134 (88,2%)	0,9
АГ, лет	12,9±8,6	11,0±7,6	0,1
СД 19 (9,8%)	18 (11,8%)	0,55	
Ожирение: ИМТ²30 (кг/м ^{2</sup>)}	26,4±4,1	30,1±4,0	0,00005
Нарушение ритма по типу ФП	34 (17,6%)	41 (27,0%)	0,03
Пароксизмальная форма ФП	14 (7,3%)	4 (2,6%)	0,05
Персистирующая форма ФП	2 (1,0%)	6 (3,9%)	0,07
Постоянная форма ФП	18 (9,3%)	31 (20,4%)	0,003
Стенокардия	52 (26,9%)	51 (33,6%)	0,18
ХСН 78 (40,4%)	82 (53,9%)	0,01	
Курит 35 (18,1%)	26 (17,1%)	0,8	
Стаж курения	23,5±9,6	24,4±8,1	0,8
Индекс курильщика	236,3±59,5	232,3±110,8	0,8

медианы и межквартильного размаха Me (Q₁; Q₃). Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам применялся критерий χ^2 (хи-квадрат). Для оценки связи выявления патологического ЛПИ с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Обследованные группы не различались по возрасту и полу (табл. 1). Пациенты с патологическим уровнем ЛПИ чаще проживали одни, чем пациенты с нормальным значением (p=0,01). Среди пациентов с патологическим и нормальным уровнем ЛПИ не было различий по количеству курящих пациентов и длительности курения. Сахарный диабет, АГ и стенокардия встречались с одинаковой частотой у пациентов обеих групп (p=0,55, p=0,9 и p=0,18 соответственно). Существенных различий по встречаемости в группах инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе не отмечено. Индекс массы тела (ИМТ) был значимо выше у пациентов с патологическим уровнем ЛПИ (p=0,00005). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) чаще выявлена у пациентов II группы (p=0,01). Выявленное ранее нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий (ФП) реже отмечено в I группе (17,6%) по сравнению со II группой (27,0%; p=0,03). Постоянная форма ФП реже встречалась у больных с нормальным ЛПИ (9,3%) по сравнению со II группой (20,4%; p=0,003).

По результатам ЦДС экстракраниальных отделов БЦА (табл. 2), во всех группах имела место крайне высокая частота утолщения КИМ (p=0,0001). У пациентов с патологическим уровнем ЛПИ чаще выявлялось утолщение КИМ, чем у пациентов с нормальным уровнем ЛПИ (90,7 и 96,7% соответственно, p=0,05 для тренда). Стенозы БЦА более 50% почти в 2 раза чаще встречались у пациентов

Таблица 2

Результаты инструментальных и лабораторных обследований у пациентов с ИИ с нормальным и патологическим ЛПИ, абс.,%, Me [LQ; UQ]

Виды повреждения	I группа (n=193)	II группа (n=152)	p
КИМ (мм, M±SD)	1,1±0,1	1,2±0,1	0,0001
Утолщение КИМ	175 (90,7%)	147 (96,7%)	0,05
Нет стеноза БЦА	146 (75,7%)	101 (66,4%)	0,03
Стеноз БЦА 5–29%	14 (7,3%)	11 (7,2%)	0,88
Стеноз БЦА 30–49%	20 (10,4%)	21 (13,8%)	0,44
Стеноз БЦА ≥50%	12 (6,2%)	20 (13,2%)	0,003
Липидограмма			
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,1; 5,7)	5,3 (4,2; 6,2)	0,07
ТГ, ммоль/л	1,6 (1,1; 1,9)	1,7 (1,0; 2,0)	0,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 (0,8; 1,3)	1,2 (0,9; 1,3)	0,08
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,0 (2,3; 3,7)	3,3 (2,5; 4,1)	0,02
ИА	3,3 (2,6; 3,9)	3,6 (2,7; 4,2)	0,2

II группы (13,2%) по сравнению с пациентами I группы (6,2%), $p=0,003$.

При оценке липидограммы уровень общего холестерина хоть и незначительно, но был выше во II группе ($p=0,07$). Также у пациентов II группы был выше 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 изучении факторов, ассоциированных с патологическим значением ЛПИ (табл. 3), в логистический регрессионный анализ были включены переменные, представленные в данной таблице.

В целом по всей выборке пациентов при однофакторном анализе выявлена взаимосвязь патологического значения ЛПИ с составом семьи, работающими пациентами, наличием нарушения ритма по типу ФП, постоянной формой ФП, ХСН, уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), наличием стенозов БЦА, значением КИМ. С учетом внутренних корреляций на основании однофакторного анализа составлены 2 модели для проведения множественного регрессионного анализа. В модель 1 вошли такие показатели, как пол, возраст, работающие пациенты, ФП, ИМТ, постоянная форма ФП. В модель 2 вошли такие факторы, как пол, проживание в полной семье, наличие стенозов БЦА, уровень ЛПНП, КИМ. При проведении множественного логистического регрессионного анализа с патологическим значением ЛПИ были связаны пациенты, проживающие одни (ОШ 1,7; 95% ДИ 0,8–3,4; $p=0,03$), ИМТ (ОШ 1,2; 95% ДИ 1,1–1,3; $p=0,0001$), постоянная форма ФП (ОШ 4,5; 95% ДИ 1,3–15,4; $p=0,01$), повышенное значение КИМ (ОШ 12,3; 95% ДИ 1,1–139,8; $p=0,002$) и ЛПНП (ОШ 1,34; 95% ДИ 0,97–1,86; $p=0,06$).

Таблица 3

Факторы, ассоциированные с патологическим значением ЛПИ у больных, перенесших ИИ

Показатели	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Возраст	0,8 (0,5–1,3)	0,41
Полная семья	0,59 (0,36–0,96)	0,03
Проживает один	2,0 (1,1–3,4)	0,01
Работающие пациенты	0,5 (0,3–0,8)	0,004
ИМТ	1,2 (1,1–1,3)	0,00004
ФП	1,7 (1,0–2,9)	0,003
Постоянной формой ФП	2,5 (1,3–4,7)	0,004
ХСН	2,5 (1,3–4,7)	0,01
ЛПНП	1,3 (1,0–1,5)	0,02
КИМ	47,1 (5,7–387,0)	0,0001
Максимальный% стеноза БЦА	1,0 (1,0–1,1)	0,03
Многофакторный анализ		
Модель 1, p для модели=0,00006		
Проживает один	1,7 (0,8–3,4)	0,03
Постоянная форма ФП	4,5 (1,3–15,4)	0,01
ИМТ	1,2 (1,1–1,3)	0,0001
Модель 2, p для модели=0,004		
ЛПНП	1,34 (0,97–1,86)	0,07
КИМ	12,3 (1,1–139,8)	0,004

Обсуждение

Среди наших пациентов патологический уровень ЛПИ выявлен у 44,1%. У больных с патологическими значениями ЛПИ чаще были выявлены признаки атеросклеротического поражения артерий по сравнению с пациентами с нормальным ЛПИ.

Проведено популяционное исследование в Эквадоре для оценки ЛПИ как маркера бессимптомного поражения сосудов головного мозга. Были включены здоровые лица в возрасте ≥ 60 лет со значениями ЛПИ $\leq 0,90$ и $\geq 1,4$. Получены данные о том, что пациенты с патологическим значением ЛПИ почти в 4 раза чаще в последующем имели бессимптомные лакунарные инфаркты мозга [4].

В Китае было проведено крупное исследование, в которое было включено 2043 человека, целью которого было выявить возможность использования оценки ЛПИ для скрининга поражения периферических артерий. Было проведено 8 независимых исследований. Результаты показали высокий уровень специфичности (83,3–99,0%) и точности (72,1–89,2%), у пациентов с ЛПИ $\leq 0,90$ стенозы периферических артерий были выявлены более чем у 50% пациентов. Также установлена взаимосвязь патологического ЛПИ с возрастом и сахарным диабетом. Был сделан вывод о том, что ЛПИ может быть использован как скрининговый метод для идентификации периферического атеросклероза и выявления стенозов [3].

С 2003 по 2011 гг. в Японии проведено крупное исследование, в которое были включены пациенты с ИИ атеротромботическим подтипом. В качестве контроля была выбрана группа амбулаторных пациентов без инсульта в анамнезе. Всем пациентам проводилось исследование с помощью прибора VaSera VS-1500, Фукуда Denshi дважды за наблюдение. Было проанализировано 842 пациента. Патологический ЛПИ был значительно чаще выявлен в исследуемой группе по сравнению с группой сравнения. Установлено, что снижение ЛПИ было ассоциировано с более высокой степенью выраженности атеросклеротического поражения периферических артерий у пациентов с инсультом [8], что сопоставимо с нашими результатами.

В Германии проведено исследование, посвященное оценке роли толщины КИМ, ЛПИ и биохимических параметров для прогнозирования риска инсульта. Установлено, что увеличение толщины КИМ на 0,1 мм увеличивает будущий риск инсульта на 13–18%. Значение ЛПИ $< 0,9$ было связано с относительным риском 2,33 (95% ДИ 2,02–2,68) для инсульта. У больных с острым инсультом и значением ЛПИ $< 0,9$ риск для нового сосудистого события существенно увеличился (HR 2,1; 95% ДИ 1,6–2,8) [9].

Клиническое значение настоящего исследования заключается в том, что показана высокая распространенность патологического ЛПИ у пациентов, перенесших ИИ, и его взаимосвязь с распространенностью периферического атеросклероза у этих больных. Также есть сведения о прогностическом значении выявления патологического ЛПИ у больных с инсультом, поэтому регистрирование патологического ЛПИ позволяет выявить среди пациентов, перенесших инсульт, больных с более выражен-

ным поражением сосудистой стенки и необходимостью дополнительных мероприятий по вторичной профилактике. Наличие распространенного атеросклероза является не только важным клиническим [2], но и прогностическим [11] фактором у больных ИИ. Насколько данные о патологическом значении ЛПИ применимы к отечественным пациентам, по сравнению с развитыми странами, остается неясным и требует дальнейшего исследования. Тем не менее уже сейчас понятно, что оценка ЛПИ способна помочь в выявлении группы пациентов, перенесших инсульт с повышенным риском развития в последующем сердечно-сосудистых осложнений, требующей дополнительных усилий по вторичной их профилактике.

Заключение

У больных ИИ патологический ЛПИ выявлен в 44,1% случаев. У больных с патологическим ЛПИ чаще выявляли клинические проявления периферического атеросклероза, нарушение ритма по типу ФП, был более выражен процент стенозов экстракраниальных артерий. Установлено, что повышенный уровень ЛПНП, а также утолщенный КИМ был ассоциирован с патологическим значением ЛПИ. Оценка ЛПИ целесообразна при ИИ для выявления пациентов с периферическим атеросклерозом и проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.

Литература

1. Панченко Е.П. Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявлениями атеротромбоза (анализ российской популяции регистра REACH) // Кардиология. – 2009. – № 10. – С. 9–15.
2. Сумин А.Н., Кухарева И.Н., Трубникова О.А. и др. Стенозы каротидных артерий у больных с ишемическим инсультом: распространенность, выраженность, факторы, ассоциированные с их наличием // Комплексные проблемы серд.-сосуд. заболеваний. – 2013. – № 3. – С. 12–17.
3. Dachun X., Jue L., Liling Z. et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review // Vasc. Med. – 2010. – No. 15(5). – P. 361–369.
4. Del Brutto O.H., Sedler M.J., Mera R.M. et al. The association of ankle-brachial index with silent cerebral small vessel disease: results of the Atahualpa Project // Int. J. Stroke. – 2015. – No. 10(4). – P. 589–593.
5. Gupta D.K., Skali H., Claggett B. et al. Heart failure risk across the spectrum of ankle-brachial index: the study Atherosclerosis Risk In Communities // JACC Heart Fail. – 2014. – No. 2(5) – P. 447–454.

6. Kwiatkowska W., Knysz B., Arczynska K. et al. Peripheral arterial disease and ankle-brachial index abnormalities in young and middle-aged HIV-positive patients in lower Silesia, Poland // PLoS One. – 2014. – No. 12(9). – P. 113–857.
7. Papa E. Ankle brachial index in coronary artery disease – author's reply // Clinics (Sao Paulo). – 2014. – No. 69(9). – P. 654.
8. Saji N., Kimura K., Yagita Y. et al. 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. – No. 38(5). – P. 323–328.
9. Sander D., Poppert H., Sander K. et al. The role of intima-media-thickness, ankle-brachial-index and inflammatory biochemical parameters for stroke risk prediction: a systematic review // Eur. J. Neurol. – 2012. – No. 19(4). – P. 544–536.
10. Suarez C., Zeymer U., Limbourg T. REACH Registry Investigators. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH Registry // Vasc. Med. – 2010. – No. 15(4). – P. 259–265.
11. Tsigvoulis G., Bogiatzi C., Heliopoulos I. et al. Low ankle-brachial index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia // Atherosclerosis. – 2012. – No. 220(2). – P. 407–412.

Поступила 10.01.2017

Сведения об авторах

Колмыкова Юлия Алексеевна, научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.
E-mail: julia8868@mail.ru.

Коваленко Андрей Владимирович, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

Сумин Алексей Николаевич, докт. мед. наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.