УДК 616.831-005.1-07

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВЫМ ИНДЕКСОМ У ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛЬТОМ: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

А. Н. СУМИН[1], И. Н. КУХАРЕВА[1], Ю. А. КОЛМЫКОВА[1], М. В. ОТТ[1], Н. И. ВОДОПЬЯНОВА[1], О. А. ТРУБНИКОВА[1], А. В. КОВАЛЕНКО[1], В. Ю. ПАВЛОВА[2], Б. М. ДОРОНИН[3]

[1] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

[2] Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России. Кемерово, Россия

[3] Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Новосибирск, Россия

На сегодняшний день остается актуальным вопрос изучения факторов риска развития инсульта. Одним из таких факторов является патологический уровень лодыжечно-плечевого индекса с учетом гендерных особенностей.

Цель. Изучить гендерные особенности факторов, ассоциированных с патологическим лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы. У пациентов оценивали наличие сердечно-сосудистых заболеваний, предшествующие сосудистые события, тип и подтип инсульта, неврологический статус. Для оценки наличия атеросклероза проведено цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и лабораторные исследования (липидограмма).

Результаты. В настоящем исследовании не выявлено существенных различий в значении ЛПИ у мужчин и женщин с острым нарушением мозгового кровообращения (37,0 и 42,3 % соответственно, p=0,29). Однако отмечаются гендерные различия в факторах, ассоциированных с наличием патологического ЛПИ. Независимыми факторами, ассоциированными с патологическим ЛПИ, у мужчин являются повышение уровня ХС ЛПНП (p=0,02), утолщение КИМ (p=0,04), наличие двустороннего стеноза БЦА (p=0,0002) и степень стенозов каротидных артерий (p=0,03); у женщин – только наличие двустороннего стеноза БЦА (p=0,03).

Выводы. Оценка ЛПИ целесообразна у больных с инсультом независимо от гендерной принадлежности для выявления группы лиц с повышенным риском последующих сердечно-сосудистых осложнений и проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

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

FACTORS ASSOCIATED WITH A PATHOLOGIC ANKLE-BRACHIAL INDEX IN PATIENTS WITH STROKE: GENDER DIFFERENCES

A. N. SUMIN[1], I. N. KUKHAREVA[1], YU. A. KOLMYKOVA[1], M. V. OTT[1], N. I. VODOPYANOVA[1], O. A. TRUBNIKOVA[1], A. V. KOVALENKO[1], V. YU. PAVLOVA[2], B. M. DORONIN[3]

[1] Federal State Budgetary Institution Research Institute or Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

[2] Kemerovo State Medical Academy of Roszdrav. Kemerovo, Russia

[3] Novosibirsk State Medical University Ministry of Health of Russia. Novosibirsk, Russia

Today remains a topical issue of studying risk factors for stroke. One such factor is the level of pathological ankle-brachial index and gender sensitive.

Purpose. The purpose of the study. To examine gender-specific factors associated with a pathologic ankle-brachial index (ABI) in patients with acute violation of cerebral circulation (cerebral vascular accident).

Materials and methods. The patients were evaluated with the presence of cardiovascular disease, previous cardiovascular events, type, and subtype of stroke, neurological status. To assess the presence of atherosclerosis performed color duplex scanning of brachycephalic arteries and laboratory studies (lipid profile).

Results. In the present study, no significant differences in the value of ABI in men and women with acute ischemic stroke (37.0 and 42.3 % respectively, p=0, 29). However, there are gender differences in factors associated with the presence of a pathological ABI. Independent factors associated with abnormal ABI in men, are the increased levels of LDL cholesterol (p=0.02), KIM thickening (p=0.04),

presence of bilateral stenosis GCA (p=0.0002) and extent of stenosis of the carotid arteries (p=0.03); in women – only the presence of bilateral stenosis GCA (p=0.03).

Conclusions. Evaluation of LPI is appropriate in patients with stroke, regardless of gender to identify the groups with increased risk of subsequent cardiovascular events and for targeted preventive actions.

Key words: ankle-brachial index, stroke, risk factors, atherosclerosis.

Введение

Инсульт вследствие высокой распространенности и тяжелых последствий представляет важнейшую медико-социальную проблему. Продолжительность жизни пациента, перенесшего первый инсульт, составляет в среднем 8,8 года, а в случае развития повторного инсульта или инфаркта миокарда этот показатель может уменьшаться до 3,9 года. При этом у пациентов после впервые возникшего инсульта риск повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) повышен в 9 раз, а риск развития инфаркта миокарда повышен в 2–3 раза [1]. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на выявлении предикторов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в отдаленные сроки после инсульта. К ним относятся не только пожилой возраст, мужской пол, курение, артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий (ФП), сахарный диабет (СД), выраженность неврологических расстройств [2], но и другие факторы, например состояние вегетативного баланса [3]. В этом плане интересен также такой показатель, как лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Оценка ЛПИ считается необходимой в оценке риска как в популяционных исследованиях, так и у больных с АГ, у последней категории больных оценка данного показателя входит в последние отечественные и международные рекомендации [4, 5]. Патологический уровень ЛПИ может отражать не только явную патологию периферических артерий, но также начальные патологические процессы, которые могут оказать влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6, 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 патологии (например, при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) [8]), но и при других заболеваниях, в частности некардиальных операциях [9]. Меньше работ о значении ЛПИ у больных с инсультом [10, 11], к тому же все эти исследования до сих пор проводились только в зарубежных клиниках.

В предыдущих исследованиях было показано, что существуют гендерные различия в этиологии, частоте, обширности инсультов, которые обусловлены различиями в физиологии мужчин и женщин. Хотя возраст-специфическая частота инсультов и смертность выше у мужчин, общее число инсультов и результаты лечения хуже у женщин, поскольку они живут дольше, а риск инсультов увеличивается с возрастом [12, 13]. Известны гендерные различия в факторах риска развития инсульта, одним из таких факторов является наличие периферического атеросклероза [14, 15]. При изучении ЛПИ в различных когортах обследованных выявлено влияние пола на этот показатель [16–18]. Это послужило основанием для настоящего исследования, целью которого было изучить гендерные особенности факторов, ассоциированных с патологическим лодыжечно-плечевым индексом у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Материалы и методы

В исследование включено 375 пациентов (200 мужчин, возраст 64,2±11,9 года, и 175 женщин, возраст 63,5±12,2 года) с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения», прошедших лечение в неврологическом отделении Кемеровского кардиологического диспансера за 2013–2014 годы. Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое (неврологический осмотр с постановкой топического диагноза) и инструментальное обследования: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга для верификации типа инсульта и выявления поражения сосудистого бассейна, цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА), эхокардиография (ЭХО-КГ), а также лабораторные исследования (липидограмма, биохимический анализ крови). При ЦДС БЦА оценивались наличие стенозов, толщина комплекса интима-медиа, патологическим считалось значение комплекса интима-медиа (КИМ) >1,0 мм. Патогенетический подтип ишемического инсульта (ИИ) определяли по классификации подтипов ишемического инсульта TOAST. Стандартный протокол исследования пациентов с сосудистой патологией головного мозга расширен дополнительным исследованием жёсткости периферических артерий на аппарате VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония), при этом определяли лодыжечно-плечевой индекс. Показатель ЛПИ менее 1,3 и более 0,9 считается нормой (нормальный ЛПИ),

а критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения ЛПИ менее 0,9 и более 1,3 (патологический ЛПИ). Больные были разделены на четыре группы по гендерному признаку и в зависимости от показателей ЛПИ: мужчины с нормальным ЛПИ (n=126), мужчины с патологическим ЛПИ (n=74), женщины с нормальным ЛПИ (n=101) и женщины с патологическим ЛПИ (n=74). 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 проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA версии 6.0 компании Stat Soft (серийный номер BXXR210F561922FA-8). Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Ввиду того что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применялись критерии Краскела – Уоллеса, Манна – Уитни и χ^2 (хи-квадрат). Для решения проблемы множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. Уровень критической значимости (p) при проведении регрессионного анализа был принят p<0,05.

Результаты исследования

Частота выявления патологического и нормального ЛПИ у мужчин и женщин с ОНМК при поступлении не имела статистически значимых различий (рис. 1) (p=0,29). Клинико-анамнестические характеристики пациентов представлены в таблице 1. Обследуемые группы не различались по возрасту (p=0,86). Мужчины с патологическим уровнем ЛПИ чаще были неработающими пенсионерами со средним образованием, чем мужчины с нормальным ЛПИ (p=0,003 и p=0,01 соответственно). Мужчины с патологическим и нормальным ЛПИ не различались по курению, длительности курения. Женщины с патологическим и нормальным уровнем ЛПИ не различались по социальному статусу, уровню образования, курению, длительности курения. Чаще выявлялся патологический уровень ЛПИ у мужчин работающих, с высшим образованием, чем у работающих

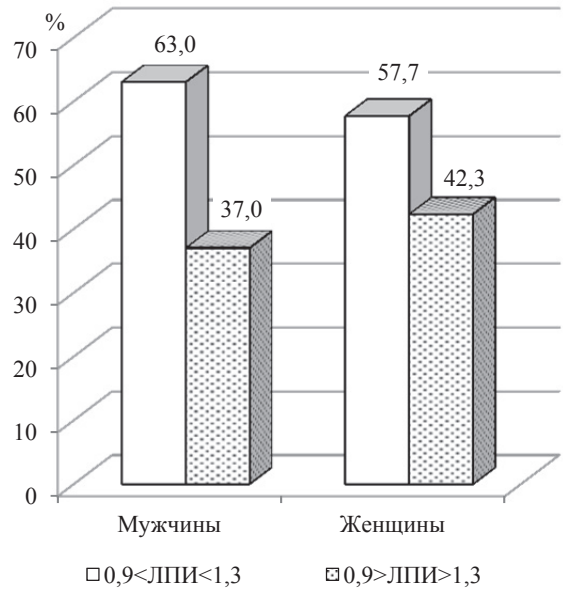

Рис. 1. Показатели ЛПИ у мужчин и женщин с ОНМК

женщин с патологическим уровнем ЛПИ (25,7 и 13,5 % соответственно, p=0,048), (28,4 и 17,6 % соответственно, p=0,02). Среди мужчин с патологическим уровнем ЛПИ было больше курящих и была больше длительность курения, чем у женщин с патологическим уровнем ЛПИ (29,7 и 6,7 % соответственно, p=0,0003) (p=0,03). Среди женщин с патологическим уровнем ЛПИ было больше неработающих пенсионерок, чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (81,1 и 58,1 % соответственно, p=0,002). У мужчин с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ, встречалось ОНМК в анамнезе (31,1% и 19,1%, соответственно, p=0,04). Среди женщин с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем у женщин с нормальным уровнем ЛПИ, встречалось ожирение (41,4 и 28,6 % соответственно, p=0,001). У женщин с патологическим уровнем ЛПИ чаще выявлялись стенокардия, ФК II, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (40,5 и 24,3 % соответственно, p=0,03), (39,2 и 20,3 % соответственно, p=0,01), (60,8 и 43,2 % соответственно, p=0,03). Похожая тенденция отмечалась у женщин с патологическим ЛПИ, имеющих ожирение и сахарный диабет, в отличие от мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (41,4 и 21,9 % соответственно, p=0,02), (17,6 и 5,4 % соответственно, p=0,02). Мужчины с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем женщины с патологическим уровнем ЛПИ, имели инфаркт миокарда в анамнезе (16,2 и 2,7 % соответственно, p=0,005). В отношении принимаемой терапии до

госпитализации значимых различий в целом (для тренда) в группах нормального и патологического уровня ЛПИ у мужчин и женщин не обнаружено. Хотя имелись некоторые межгрупповые различия. Так, например, мужчины с нормальным уровнем ЛПИ реже принимали гипотензивные препараты, чем женщины с нормальным уровнем ЛПИ (43,6 и 62,4 % соответственно, p=0,005), а женщины с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем мужчины с патологическим ЛПИ, принимали сахароснижающую терапию и соблюдали диету (17,8 и 5,5 % соответственно, p=0,02), (12,2 и 4,05 % соответственно, p=0,05). Пациенты в группах не различались по уровню АД, длительности АД, наличию ИБС, ФП.

Ишемический тип ОНМК (табл. 2) достоверно чаще выявлялся в группах мужчин и женщин с патологическим уровнем ЛПИ, а геморрагический тип ОНМК выявлялся чаще в группах мужчин и женщин с нормальным уровнем ЛПИ (95,9 и 98,6 % и 12,7 и 11,9 % соответственно, p=0,0004). Среди подтипов ишемического инсульта (ИИ) больше половины (73,3 %) приходилось на атеротромботический подтип, несмотря на это, внутри и межгрупповых различий не найдено (p=0,54). На втором месте по частоте встречаемости находился кардиоэмболический подтип ИИ (19,7 %). Кардиоэмболический подтип ИИ встречался чаще у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ (22,9 и 15,1 % соответственно, p=0,047). Гемодинамический и гемореологический подтипы ИИ не имели статистически значимых различий в группах (p=0,36, p=0,05 для тренда). При анализе бассейна поражения ИИ (СМА – средняя мозговая артерия; ВББ – вертебробазилярный бассейн) статистически значимых различий в группах не найдено (p=0,73, p=0,68 для тренда).

Таблица 1

Факторы риска, клинико-анамнестические данные мужчин и женщин, больных ОНМК, с патологическим и нормальным ЛПИ

Клинико-анамнестическая характеристика	Мужчины		Женщины		p для тренда
	*n=126, 0,9<ЛПИ<1,3	#n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	×n=101, 0,9<ЛПИ<1,3	$n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	
Возраст (M±SD)	65,1±11,3	62,7±12,9	62,2±12,9	65,2±11,0	0,86
Работающие, n (%)	60 (47,6)	19 (25,7)*, #	23 (22,8)*, ×	10 (13,5)#, $	0,0003
Неработающие пенсионеры, n (%)	46 (36,5)	43 (58,1)*, #	74 (73,3)*, ×	60 (81,1)#, $	0,002
Образование среднее, n (%)	3 (2,4)	8 (10,8)*, #	11 (10,9)*, ×	12 (16,2)	0,02
Образование высшее, n (%)	47 (37,3)	21 (28,4)	22 (21,8)*, ×	13 (17,6)#, $	0,06
Курение, n (%)	37 (29,4)	22 (29,7)	3 (2,9)*, ×	5 (6,7)#, $	0,05
Длительность курения, лет (M±SD)	25,2±8,1	24,8±8,7	18,3±7,6	11,6±5,7#, $	0,54
АГ, n (%)	109 (86,5)	63 (85,2)	91 (90,1)	67 (90,5)	0,93
Длительность АГ, лет (M±SD)	10,3±7,3	12,4±8,7	12,3±8,1	13,3±8,5	0,09
ИБС, n (%)	39 (30,9)	29 (39,2)	47 (46,5)	36 (48,6)	0,24
Стенокардия, n (%)	23 (18,3)	18 (24,3)	35 (34,6)*, ×	30 (40,5)#, $	0,04
ФК II, n (%)	19 (15,1)	15 (20,3)	31 (30,7)*, ×	29 (39,2)#, $	0,048
ФП, n (%)	18 (14,3)	17 (22,9)	22 (21,8)	20 (27,1)	0,18
ХСН I–III стадии, n (%)	41 (32,5)	32 (43,2)	49 (48,5)*, ×	45 (60,8)#, $	0,02
ИМТ ≥30 кг/м^2, n (%)	29 (23,5)	16 (21,9)	28 (28,6)×, $	29 (41,4)#, $	0,01
СД, n (%)	9 (7,2)	4 (5,4)	12 (11,9)	13 (17,6)#, $	0,48
ОНМК в анамнезе	24 (19,1)	23 (31,1)*, #	22 (21,8)	16 (21,6)	0,16
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	11 (8,7)	12 (16,2)	8 (7,9)	2 (2,7)#, $	0,71
Гипотензивные препараты, n (%)	55 (43,6)	36 (48,6)	63 (62,4)*, ×	45 (60,8)	0,60
Дезагреганты, n (%)	32 (25,4)	22 (29,7)	31 (31,0)	27 (36,5)	0,28
Статины, n (%)	14 (11,2)	5 (6,7)	7 (6,9)	2 (2,7)	0,11
Сахароснижающая терапия, n (%)	8 (6,4)	4 (5,5)	10 (9,9)	13 (17,8)#, $	0,23
Диетотерапия, n (%)	5 (3,9)	3 (4,05)	7 (6,9)	9 (12,2)#, $	0,27

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК − функциональный класс стенокардии; ФП − фибрилляция предсердий; ХСН − хроническая сердечная недостаточность; ИМТ − индекс массы тела; СД – сахарный диабет.

Таблица 2

Типы инсульта и подтипы ишемического инсульта, бассейны поражения у мужчин и женщин с нормальным и патологическим ЛПИ при поступлении

Клинико-анамнестическая характеристика	Мужчины		Женщины		p для тренда
	*n=126, 0,9<ЛПИ<1,3	#n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	×n=101, 0,9<ЛПИ<1,3	$n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	
Тип инсульта, n (%)					
Ишемический	110 (87,3)	71 (95,9)*, #	89 (88,1)	73 (98,6)×, $	0,0004
Геморрагический	16 (12,7)	3 (4,1)*, #	12 (11,9)	1 (1,4)×, $	0,0004
Подтип ИИ, n (%)					
Атеротромботический	91 (72,3)	54 (72,9)	75 (74,3)	55 (74,3)	0,54
Кардиоэмболичекий	19 (15,1)	17 (22,9)*, #	20 (19,9)	18 (24,3)	0,03
Гемодинамический	6 (4,7)	3 (4,2)	3 (2,9)	0	0,36
Гемореологический	10 (7,9)	0*, #	3 (2,9)	1 (1,4)	0,05
Бассейны поражения при ИИ, n (%)					
СМА	83 (65,9)	54 (72,9)	59 (58,4)	45 (60,8)	0,73
ВББ	43 (34,1)	20 (27,1)	42 (41,6)	29 (39,2)	0,68

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ИИ – ишемический инсульт; СМА – средняя мозговая артерия; ВББ – вертебробазилярный бассейн.

Средние значения КИМ (табл. 3) во всех группах были >1,0 мм, что говорит о патологических изменениях в брахиоцефальных артериях (БЦА), (p=0,0001). У мужчин и женщин с патологическим уровнем ЛПИ чаще выявлялось утолщение КИМ БЦА, чем у мужчин и женщин с нормальным уровнем ЛПИ (p=0,03 для тренда). При анализе показателей процента сужения БЦА с двух сторон (при внутригрупповом сравнении) процент встречаемости у мужчин и женщин с патологическим уровнем ЛПИ был выше, чем у мужчин и женщин с нормальным уровнем ЛПИ (45,9 и 21,4 % соответственно, p=0,0003), (22,9 и 11,9 % соответственно, p=0,05). При межгрупповом сравнении у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ чаще, чем у женщин, отмечался стеноз БЦА с двух

Таблица 3

Данные инструментальных и лабораторных обследований у мужчин и женщин с нормальным и патологическим ЛПИ при поступлении

Показатель	Мужчины		Женщины		p для тренда
	*n=126, 0,9<ЛПИ<1,3	#n=74, 0,9>ЛПИ>1,3	×n=101, 0,9<ЛПИ<1,3	$n=126, 0,9>ЛПИ>1,3	
КИМ, мм (M±SD)	1,15±0,16*, #	1,21±0,09	1,13±0,12	1,17±0,11×, $	0,0001
Утолщение КИМ, n (%)	112 (88,8)*, #	72 (97,3)	91 (90,1)	70 (94,6)	0,03
Нет стеноза БЦА	78 (61,9)	31 (41,9)*, #	72 (71,3)	47 (63,5)#, $	0,02
Стенозы БЦА с одной стороны, n (%)	21 (16,6)	9 (12,2)	17 (16,8)	10 (13,6)	0,30
Стеноз БЦА с двух сторон, n (%)	27 (21,4)	34 (45,9)*, #	12 (11,9)×, $	17 (22,9)#, $	0,0002
Стеноз БЦА 5–29 %	14 (11,1)	9 (12,2)	13 (12,9)	8 (10,8)	0,74
Стеноз БЦА 30–49 %	22 (17,5)	14 (18,9)	11 (10,9)	13 (17,6)	0,26
Стеноз КА >50 %	12 (9,5)	20 (27,0)*, #	5 (4,9)	6 (8,1)#, $	0,005
ФВ, % (M±SD)	62,37±6,7	58,81±8,3*, #	62,5±6,31	61,12±6,7	0,0007
ХС ЛПНП, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	2,73 [2,24; 3,53]*, #	3,25 [2,57; 4,06]	3,08 [2,40; 3,86]*, ×	3,25 [2,49; 4,16]	0,02
ХС ЛПВП, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	0,97 [0,77; 1,28]	1,00 [0,81; 1,20]	1,11 [0,94; 1,40]*, ×	1,12 [0,99; 1,43]#, $	0,03
Общий холестерин, ммоль/л	4,58 [4,04; 5,60]	5,10 [4,33; 6,01]*, #	4,94 [4,16; 5,93]	5,38 [4,39; 6,36]	0,23
ТГ, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	1,45 [1,19; 1,89]	1,74 [1,04; 2,04]	1,34 [1,03; 1,98]	1,48 [1,03; 1,98]	0,56
Мочевина, мкмоль/л, Me [LQ; UQ]	4,77 [3,96; 5,84]	4,89 [3,83; 6,10]	4,54 [3,7; 6,47]	5,3 [4,20; 6,09]	0,59
Креатинин, мкмоль/л, Me [LQ; UQ]	0,08 [0,07; 0,09]	0,08 [0,07; 0,10]	0,08 [0,07; 0,09]	0,08 [0,07; 0,09]	0,61
Глюкоза, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	6,00 [5,20; 6,80]	5,7 [4,85; 6,90]	6,3 [5,5; 7,8]*, ×	6,0 [5,40; 7,65]#, $	0,04

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; КИМ – комплекс интима-медиа; БЦА – брахиоцефальные артерии; КА – каротидные артерии; ФВ – фракция выброса; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.

сторон (45,9 и 22,9 % соответственно, p=0,003). Стеноз БЦА 5–29 % и стеноз БЦА 30–49 % статистически значимых различий в группах не имели (p=0,74), (p=0,26). Стеноз КА >50 % чаще выявлялся у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ (27,0 и 9,5 % соответственно, p=0,001), и чаще, чем у женщин с патологическим уровнем ЛПИ (27,0 и 8,1 % соответственно, p=0,002).

Фракция выброса (ФВ) у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ была выше, чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (p=0,0007), и не отличалась от показателей у женщин (p=0,15).

Таблица 4

Факторы, связанные с патологическим ЛПИ при поступлении у мужчин

Клинико-анамнестическая характеристика	ОШ	ДИ 95 %	p
Возраст	1,02	1,00–1,05	0,17
Работающие	0,37	0,19–0,71	0,003
Неработающие пенсионеры	2,35	1,30–4,26	0,004
Образование среднее	6,47	1,29–32,4	0,02
АГ	0,89	0,39–2,04	0,78
ИБС	1,44	0,78–2,63	0,23
Стенокардия	1,43	0,71–2,90	0,30
ФП	1,78	0,85–3,75	0,12
ХСН I–III стадии	1,57	0,87–2,86	0,13
ИМТ ≥30 кг/м^2	1,09	0,54–2,20	0,79
СД	1,35	0,39–4,76	0,63
Курение	1,01	0,53–1,93	0,95
Длительность курения	1,01	0,92–1,07	0,90
Ишемический инсульт	3,44	0,96–12,3	0,05
Кардиоэмболичекий	2,21	1,02–4,76	0,04
КИМ, мм	6,42	3,71–11,7	0,004
Утолщение КИМ	4,5	0,98–20,57	0,05
Нет стеноза БЦА	0,44	0,24–0,79	0,006
Стеноз БЦА с двух сторон	3,11	1,66–5,84	0,0003
Стеноз КА >50 %	1,01	1,00–1,02	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,33	1,02–1,75	0,03
ФВ	0,93	0,89–0,97	0,003

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП − фибрилляция предсердий; ХСН − хроническая сердечная недостаточность; ИМТ − индекс массы тела; СД – сахарный диабет; КИМ – комплекс интима-медиа; БЦА – брахиоцефальные артерии; КА – каротидные артерии; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ФВ – фракция выброса.

При исследовании биохимических показателей медиана значений холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) была выше у женщин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ (p=0,002). Медиана значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) была выше у мужчин с патологическим уровнем ЛПИ, чем у мужчин с нормальным уровнем ЛПИ (p=0,02), и незначима у женщин с нормальным уровнем ЛПИ (p=0,82). Медиана значений глюкозы была выше у женщин с патологическим ЛПИ, чем у мужчин с патологическим ЛПИ (p=0,04). Различий между группами по уровню общего холестерина, триглицеридов (ТГ), мочевины, креатинина не выявлено.

Посредством логистической регрессии проанализированы факторы, ассоциированные с патологическим уровнем ЛПИ у мужчин и женщин (табл. 5 и 6). Одновременно и у мужчин, и у женщин с патологическим ЛПИ были связаны следующие показатели: ИИ, утолщение КИМ, стеноз БЦА с двух сторон. При многофакторном анализе независимыми предикторами выявления патологического ЛПИ у мужчин были утолщение КИМ более 1,0 мм (в 23,9 раза, p=0,04), повышение ХС ЛПНП на каждый ммоль/л (в 1,42 раза, p=0,02), увеличение на каждый 1 % стеноза КА >50 % (p=0,03), наличие стеноза БЦА с двух сторон (в 3,5 раза, p=0,0002). Для женщин значимо повышало вероятность выявления патологического уровня ЛПИ наличие стеноза БЦА с двух сторон (в 2,63 раза, p=0,03).

Таблица 5

Факторы, ассоциированные с патологическим ЛПИ, при поступлении у мужчин, по результатам регрессионного анализа

Клинико-анамнестическая характеристика	ОШ	ДИ 95 %	p
Многофакторный анализ			
Модель 1, независимо от возраста, ишемического инсульта, гиподинамии, СД, АГ, p=0,0002 для модели			
Возраст	1,03	1,00–1,06	0,09
Утолщение КИМ	23,89	1,01–563,5	0,04
ФВ	0,94	0,90–0,98	0,02
ХС ЛПНП	1,42	1,04–1,94	0,02
Стеноз КА >50 %	1,00	1,00–1,02	0,03
Модель 2, независимо от возраста, кардиоэмболического подтипа ИИ, курения, ожирения, p=0,002 для модели			
Возраст	1,03	1,00–1,05	0,08
Стеноз БЦА с двух сторон	3,5	1,80–6,84	0,0002

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; КИМ – комплекс интима-медиа; ФВ – фракция выброса; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; КА – каротидные артерии; ИИ – ишемический инсульт; БЦА – брахиоцефальные артерии.

Таблица 6

Факторы, связанные с патологическим ЛПИ, при поступлении у женщин, больных ОНМК

Клинико-анамнестическая характеристика	ОШ	ДИ 95 %	p
Возраст	1,02	0,99–1,04	0,12
Молодые	0,10	0,01–0,8	0,02
Работающие	0,46	0,20–1,09	0,07
АГ	0,95	0,34–2,64	0,92
ХСН I–III стадии	1,63	0,89–3,12	0,10
ИМТ ≥30 кг/м^2	1,78	0,92–3,44	0,08
СД	1,58	0,67–3,84	0,29
Курение	1,38	0,09–1,84	0,25
Ишемический инсульт	2,48	0,96–12,3	0,002
КИМ (мм)	2,94	1,58–5,26	0,02
Утолщение КИМ	1,52	0,99–2,74	0,05
Стеноз БЦА с двух сторон	2,50	0,98–5,26	0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,52	0,24–1,09	0,08
ФВ	0,97	0,98–1,08	0,16
Многофакторный анализ			
Модель 1, независимо от курения, ожирения, ХСН, p=0,02 для модели			
Возраст	1,03	1,00–1,06	0,05
Стеноз БЦА с двух сторон	2,63	1,08–6,25	0,03

Примечания: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГ – артериальная гипертензия; ХСН − хроническая сердечная недостаточность; ИМТ − индекс массы тела; СД – сахарный диабет; КИМ – комплекс интима-медиа; БЦА – брахиоцефальные артерии; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ФП − фибрилляция предсердий.

Обсуждение

В настоящем исследовании не выявлено существенных различий в значении ЛПИ у мужчин и женщин с острым нарушением мозгового кровообращения (37,0 и 42,3 % соответственно, p=0,29). Однако отмечаются существенные различия в факторах, ассоциированных с наличием патологического ЛПИ. И у мужчин, и у женщин таким фактором является наличие двустороннего стеноза БЦА. Кроме того, у мужчин имели значение также утолщение КИМ, повышение уровня ХС ЛПНП и степень стенозов каротидных артерий.

В проведенных ранее исследованиях частота выявления патологического ЛПИ у больных с нарушениями мозгового кровообращения колебалась от 11,5 % [19] до 31,9 % [20] и даже 40,5 % [21]. 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 контролем (p=0,005) [22]. 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) [23]. Другой причиной разночтений в результатах могут быть разные критерии патологических значений ЛПИ. Помимо использованных в настоящей работе критериев патологического ЛПИ <0,9 и >1,3 встречались и другие варианты: ЛПИ <1,0 [19, 24]. Понятно, что неучитывание повышенных значений ЛПИ может занижать число больных с субклиническим периферическим атеросклерозом, например, среди больных с ишемическим инсультом ЛПИ ≤0,90 выявлен в 24,6 % случаев, а ЛПИ >1,40 – в 7,3 % [20]. Нельзя исключить и влияния географических особенностей, в каких-то странах мультифокальный атеросклероз встречается чаще, чем в других (в частности, такое показано для России [25]). Поэтому не приходится удивляться высокому числу пациентов с патологическим ЛПИ в настоящей работе как среди женщин, так и среди мужчин.

Ранее не изучали отдельно частоту выявления патологического ЛПИ в зависимости от пола пациентов с инсультом. Такие данные есть в эпидемиологических исследованиях [16, 17]. Так, при обследовании 133 750 женщин и 71 996 мужчин в Life Line Screening Center оказалось, что у женщин по сравнению с мужчинами чаще выявляли как ЛПИ ≤1,0 (26,6 против 14,4 % соответственно, p<0,001), так и ЛПИ ≤0,9 (4,1 и 2,6 % соответственно, p<0,001) [16]. В исследовании Health ABC получены несколько другие результаты. Частота выявления ЛПИ <0,9 не различалась у женщин и мужчин (12 против 11 % соответственно, p=0,44), но у женщин чаще отмечали значения ЛПИ в пределах 0,9–1,0 (15 против 10 % соответственно, p<0,001) [17]. В настоящем исследовании большая частота обнаружения патологического ЛПИ объясняется наличием сердечно-сосудистой патологии у пациентов. У женщин не было преобладания патологического ЛПИ (хотя такая тенденция наблюдалась), возможно, в связи с относительно небольшой выборкой, также мы не учитывали пограничных значений ЛПИ.

В проведенных ранее исследованиях с патологическим ЛПИ у больных с ишемическим инсультом были ассоциированы следующие факторы: возраст старше 65 лет, сахарный диабет и экстракраниальный атеросклероз [23, 24], дислипидемия [26], экстракраниальный и интракраниальный атеросклероз [19], женский пол, предшествующие сердечно-сосудистые события [27]. Однако от-

дельный анализ у мужчин и женщин в подобном аспекте не проводили. Можно только привести данные эпидемиологического исследования, в котором и у женщин, и у мужчин с патологическим ЛПИ были ассоциированы более старший возраст и курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, наличие ИБС и повышенный уровень СРБ. Однако у женщин был выше уровень СРБ, чем у мужчин (1,94 [0,89; 4,44] мг/л и 1,35 [0,73; 2,80] мг/л соответственно, p<0,001), в отличие от других факторов риска [16]. В настоящем исследовании мы не оценивали уровень СРБ в группах, тем не менее гендерные различия в предикторах наличия ЛПИ нами отмечены. Возможно, это связано с другим контингентом обследованных в настоящей работе.

Клиническое значение настоящего исследования видится в том, что при остром нарушении мозгового кровообращения у женщин не менее часто, чем у мужчин, выявляется субклиническое поражение артерий нижних конечностей. В эпидемиологических исследованиях показано, что ЛПИ <0,9 существенно связан с большей частотой смертности от ИБС и числом случаев инфаркта миокарда как у женщин, так и у мужчин, однако только у женщин отмечается его ассоциация с большей частотой инсультов. Также только у женщин отмечена ассоциация ЛПИ в пределах 0,9–1,0 с последующим развитием инсультов (ОР 2,45; 95 % ДИ 1,38–4,35) [16]. При этом до сих пор проблема атеросклероза нижних конечностей (АНК) у женщин остается недоисследованной. Женщины мало представлены в исследованиях по этой патологии, поэтому в настоящее время недостаточно данных по факторам риска развития АНК у них. Поскольку выявление патологического ЛПИ у больных с ОНМК позволяет выделить группу повышенного риска последующих сердечно-сосудистых осложнений, и в ней будет возможно проведение более активных мероприятий по вторичной профилактике.

Заключение

Патологический ЛПИ выявляется одинаково часто у мужчин и у женщин, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (37,0 и 42,3 % соответственно, p=0,29). Независимыми факторами, ассоциированными с патологическим ЛПИ у мужчин, являются наличие двустороннего стеноза БЦА, утолщение КИМ, повышение уровня ХС ЛПНП и степень стенозов каротидных артерий; у женщин – только наличие двустороннего стеноза БЦА. Оценка ЛПИ целесообразна у больных с инсультом независимо от гендерной принадлежности для выявления группы лиц с повышенным риском последующих сердечно-сосудистых осложнений и проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Суслина З. А.* Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007; 1: 10–16.

Suslina Z. A. Sosudistaja patologija golovnogo mozga: itogi i perspektivy. Annaly klinicheskoj i jeksperimental'noj nevrologii. 2007; 1: 10–16.

2. *Kernan W. N.*, *Ovbiagele B.*, *Black H. R.*, *Bravata D.*M., *Chimowitz M. I.*, *Ezekowitz M. D.* et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45 (7): 2160–2236.

3. *Шандалин В. А.*, *Фонякин А. В.*, *Гераскина А. А.*, *Суслина З. А.* Прогностические факторы сердечно-сосудистых осложнений после ишемического инсульта. Кардиология. 2015; 11: 61–68.

Shandalin V. A., *Fonjakin A. V.*, *Geraskina A. A.*, *Suslina Z. A.* Prognosticheskie faktory serdechno-sosudistyh oslozhnenij posle ishemicheskogo insul'ta. Kardiologija. 2015; 11: 61–68.

4. *Чазова И. Е.*, *Ратова Л. Г.*, *Бойцов С. А.*, *Небиеридзе Д. В.* Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010; 10: 5–26.

5. ESH, Ученый Совет and Josep Redon. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал. 2014; 1: 105.

6. *Bundó M.*, *Muñoz L.*, *Pérez C.*, *Montero J. J.*, *Montellà N.*, *Torán P.* et al. Asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes patients: a 10-year follow-up study of the utility of theankle brachial index as a prognostic marker of cardiovascular disease. Ann. Vasc. Surg. 2010; 24 (8): 985–993.

7. *Gupta D. K.*, *Skali H.*, *Claggett B.*, *Kasabov R.*, *Cheng S.*, *Shah A. M.* et al. Heart failure risk across the spectrum of ankle-brachial index: the study Atherosclerosis Risk In Communities. JACC Heart Fail. 2014; 2 (5): 447–454.

8. *Lee J. Y.*, *Lee S. W.*, *Lee W. S.*, *Han S.*, *Park Y. K.*, *Kwon C. H.* et al. 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): 1303–1313.

9. *Carmo G. A.*, *Calderaro D.*, *Gualandro D. M.*, *Pastana A. F.*, *Yu P. C.*, *Marques A. C.* et al. The Ankle-Brachial Index is Associated With Cardiovascular Complications After Noncardiac Surgery. Angiology. 2016; 67 (2): 187–192. DOI: 10.1177/0003319715589684.

10. *Topakian R.*, *Nanz S.*, *Rohrbacher B.*, *Koppensteiner R.*, *Aichner F. T.* OECROSS Study Group. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with acute ischaemic stroke. Cerebrovasc. Dis. 2010; 29 (3): 248–254.

11. *Serena J.*, *Segura T.*, *Roquer J.*, *García-Gil. M.*, *Castillo J.* The ARTICO study: identification of patients at high risk

of vascular recurrence after a first non-cardioembolic stroke. BMC Neurol. 2015; 15: 28: 2–7.

12. *Niewada M.*, *Kobayashi A.*, *Sandercock P. A.*, *Kamiński B.*, *Członkowska A.* International Stroke Trial Collaborative Group. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. Neuroepidemiology. 2005; 24 (3): 123–128.

13. *Reeves M. J.*, *Bushnell C. D.*, *Howard G.*, *Gargano J. W.*, *Duncan P. W.*, *Lynch G.* et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. Lancet Neurol. 2008; 7 (10): 915–926.

14. *Сумин А. Н.*, *Кухарева И. Н.*, *Трубникова О. А.*, *Коваленко А. В.* Стенозы каротидных артерий у больных с ишемическим инсультом: распространенность, выраженность, факторы, ассоциированные с их наличием. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 3: 12–17.

Sumin A. N., *Kukhareva I. N.*, *Trubnikova O. A.*, *Kovalenko A. V.* Carotid artery stenotic lesions in patients with ischemic stroke: prevalence, severity and associated factors. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2013; 3: 12–17. [In Russ].

15. *Yu C.*, *An Z.*, *Zhao W.*, *Wang W.*, *Gao C.*, *Liu S.* et al. Sex Differences in Stroke Subtypes, Severity, Risk Factors, and Outcomes among Elderly Patients with Acute Ischemic Stroke. Front. Aging. Neurosci. 2015; 7; 174: 1–6.

16. *Hiramoto J. S.*, *Katz R.*, *Weisman S.*, *Conte M.* Gender-specific risk factors for peripheral artery disease in a voluntary screening population. J. Am. Heart Assoc. 2014; 3 (2): 1–9.

17. *Hiramoto J. S.*, *Katz R.*, *Ix J. H.*, *Wassel C.*, *Rodondi N.*, *Windham B. G.* et al. Health ABC study. Sex differences in the prevalence and clinical outcomes of subclinical peripheral artery disease in the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. Vascular. 2014; 22 (2): 142–148.

18. *Schnabel R. B.*, *Wild P. S.*, *Prochaska J. H.*, *Ojeda F. M.*, *Zeller T.*, *Rzayeva N.* et al. Gutenberg Health Study Investigators. Sex Differences in Correlates of Intermediate Phenotypes and Prevalent Cardiovascular Disease in the General Population. Front. Cardiovasc. Med. 2015; 2: 15–16.

19. *Ishizuka K.*, *Hoshino T.*, *Uchiyama S.* Ankle-brachial index and neurologic deterioration in acute ischemicstroke. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2014; 23 (10): 2506–2510.

20. *Tziomalos K.*, *Giampatzis V.*, *Bouziana S.*, *Pavlidis A.*, *Spanou M.*, *Papadopoulou M.* et al. Predictive value of the ankle brachial index in patients with acute ischemic stroke. Vasa. 2014; 43 (1): 55–61.

21. Alvarez-*Sabín 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): 100–106.

22. *Huttner H. B.*, *Köhrmann M.*, *Mauer C.*, *Lücking H.*, *Kloska S.*, *Doerfler A.* et al. The prevalence of peripheral arteriopathy is higher in ischaemic strokeas compared with transient ischaemic attack and intracerebral haemorrhage. Int. J. Stroke. 2010; 5 (4): 278–283.

23. *Li Z.*, *Liu J.* Coexistence of low ankle-brachial index and intra-cranial atherosclerosis? Int. Angiol. 2014; 33 (5): 461–465.

24. *Jiménez M.*, *Dorado L.*, *Hernández-Pérez M.*, *Alzamora M. T.*, *Pera G.*, *Torán P.* et al. Ankle-brachial index in screening for asymptomatic carotid and intracranial atherosclerosis. Atherosclerosis. 2014; 233 (1): 72–75.

25. *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.

Panchenko E. P. (po porucheniju uchastnikov registra REACH v RF). Rezul'taty trehletnego nabljudenija za ambulatornymi bol'nymi s klinicheskimi projavenijami aterotromboza (analiz rossijskoj populjacii registra REACH). Kardiologija. 2009; 10: 9–15.

26. *Chung P. W.*, *Kim D. H.*, *Kim H. Y.*, *Park K. Y.*, *Park T. H.*, *Hong J. M.* et al. 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): 179–184.

27. *Ratanakorn D.*, *Keandoungchun J.*, *Tegeler C. H.* 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.

Статья поступила 11.03.2016

Для корреспонденции:

Кухарева Ирина Николаевна
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, 6
Тел. 8 (3842) 64-33-78
E-mail: kuchin@kemcardio.ru

For correspondence:

Kukhareva Irina
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-33-78
E-mail: kuchin@kemcardio.ru