

Лебедева Е.Р., Цыпушкина Т.С., Гурарий Н.М., Гилев Д.В.

## **Семейный анамнез инсультов связан с повышенной распространенностью артериальной гипертензии у больных с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой**

Кафедра СМП, Уральский государственный медицинский университет, ООО МО Новая больница, Уральский федеральный университет, Высшая школа экономики, кафедра эконометрики и статистики, г. Екатеринбург

Lebedeva E.R., Tsypushkina T.S., Gurary N.M., Gilev D.V.

### **Association of family history of stroke with increased prevalence of arterial hypertension in patients with ischemic stroke and TIA**

#### **Резюме**

Целью данного исследования был анализ влияния семейного анамнеза инсульта на встречаемость других факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у больных с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой (ТИА). Материалы и методы: Данное исследование включало 371 больного с ОНМК (225 мужчин, 146 женщин, средний возраст 54.6 лет). Из них 310 (83.5%) больных перенесли ишемический инсульт и 61 (16.5%) пациент - ТИА. Все больные с ОНМК были разделены на 2 подгруппы: 149 (40.2%) пациентов с семейным анамнезом инсультов и 222 (59.8%) без семейного анамнеза инсультов. Контрольную группу составили 150 доноров крови без ОНМК (75 мужчин, 75 женщин, средний возраст 50.1). В этих группах оценивались такие факторы риска ОНМК как курение, употребление слабоалкогольных и крепких алкогольных напитков, артериальная гипертензия, повышенный индекс массы тела, гиподинамия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, гипергликемия и мерцательная аритмия. Информация об этих факторах риска была получена неврологом в процессе интервью больных, а также при анализе их обследований в историях болезни. Результаты: Распространенность семейного анамнеза инсультов в группе больных с ОНМК составила 40,1%. При сравнении встречаемости факторов риска среди пациентов с семейным анамнезом инсульта и при его отсутствии выявлено, что только наличие артериальной гипертензии имеет значимые различия в группе больных с ОНМК и семейным анамнезом инсультов ( $p=0.04$ , OR 2.1; 95% CI 1.0-4.5). Эта ассоциация может свидетельствовать о том, что семейная предрасположенность к инсульту связана, по крайней мере частично, с семейной предрасположенностью к артериальной гипертензии. Вывод: Больные с ОНМК и семейным анамнезом инсульта имеют повышенную встречаемость артериальной гипертензии, что необходимо учитывать в профилактике инсульта.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, факторы риска, семейный анамнез инсульта, артериальная гипертензия

#### **Summary**

The purpose of this study was to analyze the influence of family history of stroke on prevalence of other risk factors of stroke in patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks (TIA). Material and methods: The study included 371 patients with ischemic stroke (83.6%) or TIA (16.4%) (225 males, 146 females, mean age 54.6). This group was subdivided on two subgroups: 149 (40.2%) patients with family history of stroke and 222 (59.8%) patients without family history of stroke. As a control we used 150 blood donors (75 males, 75 females, mean age 50.1) without stroke or TIA. In both groups we analyzed the following risk factors: smoking, consumption of light and strong alcoholic beverages, hypertension, increased body mass index >25, low physical activity, hypercholesterolemia, diabetes mellitus, hyperglycemia, atrial fibrillation. Information about these risk factors was obtained by neurologist during interview of patients and from available investigations in medical documentation. Results: The prevalence of family history of stroke was 40.1%. We found significant difference in prevalence of arterial hypertension in patients with stroke/TIA who had family history of stroke compare to patients with stroke/TIA without family history of stroke ( $p=0.04$ , OR 2.1; 95% CI 1.0-4.5). This association between family history of stroke and hypertension suggests that familial susceptibility to cerebral ischemia is attributable, at least partly, to familial predisposition to hypertension. Conclusion: Patients with stroke/TIA and family history of stroke have increased prevalence of arterial hypertension. This should be taken into account in stroke prevention.

**Keywords:** stroke, TIA, risk factors, family history of stroke, arterial hypertension

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов с ОНМК и контрольной группы, включенных в исследование

Характеристики		Ишемический инсульт (n=310)	ТИА (n=61)	Контрольная группа (n=150)
Количество участников	Мужчины	195 (62,9%)	30 (49,2%)	75 (50%)
	Женщины	115 (37,1%)	31 (50,8%)	75 (50%)
	Все	310 (100%)	61 (100%)	150 (100%)
Средний возраст	Мужчины	54,9	52,1	48,4
	Женщины	56,3	52,9	52,2
	Все	55,5	52,6	50,1
Возрастной интервал	Мужчины	30-65	28-65	33-64
	Женщины	42-65	29-65	47-62
	Все	30-65	28-65	33-64

## Введение

Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) должна достигаться адекватной коррекцией факторов риска [1, 2]. Семейный анамнез инсультов является независимым фактором риска возникновения инсульта и может оказывать дополнительное влияние на величину суммарного риска возникновения ОНМК [3, 4]. Однако недостаточно изучены вопросы о влиянии семейного анамнеза инсульта на встречаемость других факторов риска инсульта, которые могут быть взаимосвязаны с ним.

*Целью* данного исследования был анализ влияния семейного анамнеза инсульта на встречаемость других факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения у больных с ишемическим инсультом (ИИ) и транзиторной ишемической атакой (ТИА). Гипотезой нашего исследования было предположение о том, что наличие семейного анамнеза инсультов повышает риск развития других факторов сердечно-сосудистой патологии (артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии и др.) и их встречаемость может быть выше у лиц с ОНМК, имеющих семейный анамнез инсульта.

## Материалы и методы

Данное исследование включало 371 больного с впервые возникшим ОНМК (225 мужчин, 146 женщин, средний возраст 54,6 лет), из них 310 (83,6%) пациентов с ИИ, 61 (16,4%) пациент с ТИА. Данная группа была подразделена на 2 подгруппы: 149 (40,2%) пациентов с семейным анамнезом инсультов и 222 (59,8%) без семейного анамнеза инсультов (Таблица 1). Семейный анамнез инсультов был определен как наличие инсультов у кого-либо из родственников I степени родства (мать, отец, родные братья или сестры и дети).

Контрольную группу составили 150 доноров крови областного центра переливания крови «Сангвис», среди них 75 мужчин, 75 женщин, средний возраст 50,1 лет. Они не имели анамнеза инсультов и ТИА, а также других серьезных заболеваний нервной системы. У участников всех групп оценивались такие факторы риска ОНМК как курение (в настоящий период и в прошлом), употребление крепких ( $\geq 150$  грамм в неделю) и слабоалкогольных напитков (не менее 0,5 литра в неделю), артериальная

гипертензия (наличие установленного диагноза Гипертоническая болезнь или Артериальная гипертензия), повышенный индекс массы тела (ИМТ $>25$ ), гиподинамия (менее 30 минут физических упражнений 1 раз в неделю), гиперхолестеринемия (общий холестерин  $> 5,18$  ммоль/л) сахарный диабет, гипергликемия (сахар крови  $> 6$  ммоль/л) и мерцательная аритмия (наличие установленного диагноза Мерцательная аритмия). Информация об этих факторах риска была получена неврологом в процессе интервью, а также при анализе обследований в историях болезни амбулаторных картах.

Пациенты с инсультом и ТИА были проинтервьюированы во время лечения в неврологическом отделении Городской клинической больницы №33 г. Екатеринбург. Всем этим пациентам была проведена МРТ или КТ головного мозга в течение 3 – 7 дней от начала развития симптомов. Уровень артериального давления (АД) при поступлении и при динамическом наблюдении за больными, данные биохимического анализа крови (липидный спектр, сахар), уровень тромбоцитов и С-реактивного белка были зафиксированы у всех больных с ОНМК. Кроме того, у всех была выполнена электрокардиография (ЭКГ), доплерография сосудов головы и ультразвуковое дуплексное исследование сосудов головы и шеи (УЗИ БЦА). У части пациентов было выполнено холтеровское мониторирование ритма сердца (n=109), эхокардиография (n=227) и ангиография сосудов головного мозга (n = 13).

## Статистический анализ

Полученные данные были введены в общую базу данных на персональном компьютере с помощью Microsoft Excel. Вначале было проведено сравнение распространенности факторов риска ОНМК у больных с ишемическим инсультом и ТИА по сравнению с контрольной группой без ОНМК, при этом были выделены факторы, имеющие статистически значимые различия у больных с ОНМК. В дальнейшем было произведено сравнение этих факторов у больных с ОНМК в зависимости от наличия или отсутствия семейного анамнеза инсульта и, таким образом, были определены факторы, встречающиеся значительно чаще у больных с ОНМК при наличии семейного анамнеза инсульта.

Таблица 2. Сравнение факторов риска развития инсульта у пациентов с инсультом при наличии и отсутствии семейного анамнеза инсульта

Факторы риска	Пациенты с инсультом с семейным анамнезом инсульта (n=149)			Пациенты с инсультом без семейного анамнеза инсульта (n=222)		
	Муж N=78 (р. ОШ, 95% ДИ)	Жен N=71 (р. ОШ, 95% ДИ)	Все N=149 (р. ОШ, 95% ДИ)	Муж N=147 (р. ОШ, 95% ДИ)	Жен N=75 (р. ОШ, 95% ДИ)	Все N=222 (р. ОШ, 95% ДИ)
Употребление слабоалкогольных напитков	20 (25.6%) 0,8	3 (4.2%) 0,4	23 (15.4%) 0,5	34 (23.1%)	7 (9.3%)	41 (18.5%)
Артериальная гипертензия	73 (93.5%) 0,06	65 (91.5%) 0,6	138 (92.6%) 0,04; 2,1; 1-4,5	123 (83.6%)	66 (88.0%)	189 (85.1%)
Низкая физическая активность	27 (34.6%) 0,8	24 (33.8%) 0,4	51 (34.2%) 0,4	55 (37.4%)	31 (41.3%)	86 (38.7%)
Повышенный уровень холестерина	32 (41.0%) 0,7	33 (46.5%) 0,4	65 (43.6%) 0,9	55 (37.4%)	41 (54.7%)	96 (43.2%)
Сахарный диабет	9 (11.5%) 0,8	9 (12.7%) 0,7	18 (12.1%) 0,9	17 (11.6%)	12 (16.0%)	29 (13.1%)
Гипергликемия	24 (30.8%) 0,4	23 (32.4%) 0,6	47 (31.5%) 0,3	55 (37.4%)	28 (37.3%)	83 (37.4%)
Мерцательная аритмия	4 (5.1%) 0,3	7 (9.9%) 0,9	11 (7.4%) 0,5	15 (10.2%)	8 (10.7%)	23 (10.4%)

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов программ SPSS (ver. 16.0) и Microsoft Excel (2010). Для качественных показателей вычислялась частота встречаемости в виде процента и его стандартной ошибки. Различия факторов в сравниваемых группах производилось с помощью хи-квадрата. Критический уровень значимости был выбран равным 0,05. В случае наличия достоверных отличий факторов в исследуемых выборках проводилась оценка показателя отношения шансов (ОШ), а также границ его 95% доверительного интервала (95% ДИ).

## Результаты и обсуждение

У больных с ОНМК в отличие от контрольной группы без ОНМК следующие факторы имели статистически значимые различия: семейный анамнез инсультов, употребление слабоалкогольных напитков, артериальная гипертензия, низкая физическая активность, повышенный уровень холестерина, сахарный диабет, гипергликемия, мерцательная аритмия. Такие факторы как курение (в настоящий период и в прошлом), употребление крепких алкогольных напитков, повышенный индекс массы тела, не имели статистически значимых различий среди пациентов с ОНМК и в контрольной группе.



Распространенность семейного анамнеза инсультов в группе больных с ОНМК составила 40,2%. Его встречаемость у женщин была значительно выше, чем у мужчин (49% и 34% соответственно,  $p=0,01$ , ОШ 1,8; 95% ДИ 1,2 - 2,7).

При сравнении встречаемости факторов риска среди пациентов с ОНМК и семейным анамнезом инсульта и при его отсутствии выявлено, что только наличие артериальной гипертензии имеет значимые различия ( $p=0,04$ , ОШ 2,1; 95% ДИ 1,0-4,5) между этими группами и повышает риск развития инсульта. Встречаемость остальных факторов риска статистически не различалась среди пациентов с ОНМК с семейным анамнезом инсульта и без семейного анамнеза.

Мы сопоставили результаты нашего исследования с другими ранее проведенными исследованиями. В 2005 году в Великобритании Flossmann E. и Rothwell P. проанализировали факторы риска у 783 пациентов с ТИА и обнаружили тесную взаимосвязь семейного анамнеза инсульта и артериальной гипертензии у пробандов. При этом, чем больше родственников первой степени родства имели инсульт, тем большие цифры систолического и диастолического давления наблюдались у исследуемых пробандов. Так же как и в нашем исследовании, не было обнаружено ассоциации между семейным анамнезом инсульта и наличием сахарного диабета, курением, гипергликемией, гиперхолестеринемией [5].

В исследовании, проведенном Tentschert S. и соавт., женщины с семейным анамнезом инсульта наиболее часто страдали артериальной гипертензией и у них чаще

обнаруживалась гипертрофия левого желудочка по данным эхокардиографии [6]. В исследовании Kennedy R.E. и соавт., среди пациентов с семейным анамнезом инсульта артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, диабет, фибрилляция предсердий встречались чаще, по сравнению с пациентами без семейного анамнеза инсульта [7].

## Заключение

Наличие семейного анамнеза инсульта увеличивает риск развития острых нарушений мозгового кровообращения, в первую очередь в связи с повышенной распространенностью артериальной гипертензии у таких людей, что необходимо учитывать в профилактике инсульта.■

*Лебедева Елена Разумовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры СМП Уральского государственного медицинского университета, представитель России в научном Совете экспертов по инсульту в Европейской Академии неврологии, г. Екатеринбург, Гурарий Наталья Михайловна – врач невролог высшей категории I неврологического отделения МО Новая больница, г. Екатеринбург; Цыпушкина Татьяна Сергеевна – врач невролог, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук, г. Екатеринбург; Гилев Денис Викторович – ассистент кафедры эконометрики и статистики, Высшая школа экономики, Уральский Федеральный университет, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Лебедева Елена Разумовна, cosmos@k66.ru*

## Литература:

1. *Heart and Stroke Statistical Update (1998) American Heart Association, 150 p.*
2. *Boerwinkle E., Doris P.A., et.al. Field of Needs: The Genetics of Stroke. Circulation, 1999;331-333.*
3. *Seshadri S1, Beiser A. et.al. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. Circulation 2010;121(11):1304-12.*
4. *Kolominsky-Rabas P.L., Sarti C., et.al. The Erlangen Stroke Project: incidence and case fatality at 1,3 and 12 months. Stroke 1998; 29: 2501-2506.*
5. *Flossmann E., Rothwell PM. Family history of stroke in patients with TIA in relation to hypertension and other intermediate phenotypes. Stroke 2005;36(4):830-5.*
6. *Tentschert S., Greisenegger S, et.al. Association of parental history of stroke with clinical parameters in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. Stroke 2003; 34(9):2114-9.*
7. *Kennedy RE, Howard G, et.al. Association between family risk of stroke and myocardial infarction with prevalent risk factors and coexisting diseases. Stroke 2012;43(4):974-9.*