

PRAEINANTIS SMEGENŲ IŠEMIJOS PRIEPUOLIS, IŠEMINIS INSULTAS IR PERIFERINIŲ ARTERIJŲ LIGA

Liudmila Kimševaitė, Narimantas Markevičius

Vilniaus miesto klinikinė ligoninė

Raktažodžiai: praeinantis smegenų išemijos priepuolis, išeminis insultas, periferinių arterijų liga.

Santrauka

Darbo tikslas. Išanalizuoti sergančiųjų periferinių arterijų liga galvos smegenų kraujotakos sutrikimus, atkreipiant dėmesį į išeminio insulto ir periferinių arterijų ligos ryšį. Tyrimo medžiaga ir metodai. Vilniaus miesto klinikinės ligoninės Kraujagyslių chirurgijos, Invazinės radiologijos ir endoprotezavimo skyriuose bei Anesteziologijos angiochirurgijos reanimacijoje 2017 m. vasarį – 2019 m. birželį tyrėme 28 ligonius (10 moterų, 18 vyrų), kurie sirgo periferinių arterijų liga ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimais. Tiriama amžius – 49-87 metai (vidurkis – 73,2±1,9 metų). Vidutinė stacionarinio gydymo trukmė – 7,7 dienos. Palyginamąją grupę sudarė 11 lėtine galvos smegenų išemija sergančių asmenų. Visiems ligoniams atliktas bendrasis ir biocheminis kraujo tyrimas (fibrinogeno, C-reaktyvinio baltymo koncentracija kraujo serume, lipidograma), elektrokardiograma, konvencinė arteriografija. Kai kuriems nustatytas kulkšnies-žasto indeksas, esant indikacijų – atlikta galvos kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija. Statistinių duomenų vidurkių skirtumai vertinti Stjudento (Student) patikimumo kriterijumi t. Skirtumai laikyti statistiškai patikimi, kai $p < 0,05$.

Rezultatai. Išanalizuoti galvos smegenų kraujotakos sutrikimai, sergant periferinių arterijų liga. Praeinantis smegenų išemijos priepuolis buvo 9(32,1%) ligoniams, išeminis insultas – 5(17,9%), išeminio insulto padariniai – 14(50,0%). Nustatyta, kad, įvykus praeinančiam galvos smegenų išemijos priepuoliui, fibrinogeno ir C-reaktyvinio baltymo koncentracija kraujo serume nebuvo padidėjusi – atitinkamai 3,62±0,06 g/l ir 1,82±1,31 mg/l. Išeminio insulto atveju fibrinogeno kiekis kraujo serume buvo 5,25±0,8 g/l, sergančiųjų lėtine galvos smegenų išemija – 2,18±0,35 g/l ($p < 0,02$). C-reaktyvinio baltymo kiekis kraujo

serume, įvykus išeminiam insultui, buvo 70,67±41,11 mg/l, sergančiųjų lėtine galvos smegenų išemija – 2,02±0,43 mg/l ($p > 0,05$). Kulkšnies-žasto indeksas ūminiu išeminio insulto periodu buvo 0,46±0,27. Praeityje išeminį insultą patyrusių ligonių fibrinogeno kiekis kraujo serume buvo 4,92±0,65 g/l, sergančiųjų lėtine galvos smegenų išemija – 2,18±0,35 mg/l ($p < 0,01$). C-reaktyvinio baltymo kiekis patyrusiems išeminį insultą praeityje buvo 57,99±36,05 mg/l, sergančiųjų lėtine galvos smegenų išemija – 2,02±0,43 mg/l ($p > 0,05$). Pateikti klinikiniai atvejai. Apžvelgta naujausia mokslinė literatūra apie periferinių arterijų ligą ir išeminį insultą, šių ligų derinį.

Išvados. 1. Periferinių arterijų liga yra išeminio insulto rizikos veiksnys. Ji dažnai susijusi su išeminiu insultu. 2. Išeminio insulto atveju ir patyrus išeminį insultą praeityje, sergančiųjų periferinių arterijų liga fibrinogeno koncentracijos kraujo serume padidėjimas, palyginus su lėtine galvos smegenų išemija sergančiųjų grupe, yra statistiškai patikimas. 3. Žemas kulkšnies-žasto indeksas rodo subklinikinę periferinių arterijų ligą ir insulto riziką. Esant asimptominei periferinių arterijų ligai, išeminio insulto prevencijai turi būti skiriami antiagregantai. 4. Išeminio insulto atveju sergančiųjų periferinių arterijų liga kulkšnies-žasto indeksas yra ženkliai sumažėjęs ir atskleidžia didelę kartotinio insulto ir kraujagyslinių įvykių riziką. Kulkšnies-žasto indekso nustatymas patyrusiems išeminį insultą gali padėti atrinkti didelės rizikos ligonius, kuriems turi būti taikoma antrinė insulto prevencija.

Įvadas

Aterosklerozė yra plačiai paplitusi lėtine progresuojanti liga. Klinikoje ji pasireiškia išemine širdies, cerebrovaskuline ir periferinių arterijų liga (PAL). Rizikos vertinimo lentelės, uždegiminiai žymenys, vizualiniai tyrimai, kulkšnies-žasto indekso (KŽI) nustatymas gali padėti diagnozuoti subklinikinę aterosklerozę [1,2]. Endotelio disfunkcija (ED) yra esminis dalykas aterosklerozės formavimosi procese. Jos

buvimas yra klinikinių įvykių rizikos veiksnys ir gali būti aterosklerozės sunkumo žymeniu. ED gali būti vertinama nustatant mikroalbuminuriją, trombocitų funkcijas, C-reaktyvinį baltymą (CRB). ED nustatyta insultą patyrusiems ligoniams ir yra susijusi su insulto patofiziologija, potipiais, klinikiniu sunkumu ir baigtimis. KŽI taip pat yra generalizuotos aterosklerozės žymuo, o sumažėjęs KŽI susijęs su padidėjusiu insulto pasireiškimu vyresnio amžiaus žmonėms [3]. Kuo žemesnis KŽI, tuo didesnė miokardo infarkto ir insulto rizika [4]. Sergant aterosklerozinėmis ligomis (MI, insultu, PAL), vienas iš pagrindinių procesų yra fibrino krešulio susidarymas. Fibrinas susidaro iš cirkuliuojančio pirmtako fibrinogeno, veikiant trombinui. Epidemiologiniai tyrimai parodė šio hemostazinio baltymo reikšmę širdies ir kraujagyslių ligų atsiradimui. Fibrinogeno kiekio nustatymas gali būti naudingas asimptominių širdies ir kraujagyslių ligų diagnostikai [5]. PAL yra sisteminės aterosklerozės manifestacija. Ji laikoma pažengusios aterosklerozės žymeniu [6]. PAL pažeidžia 4-12% 55-70 metų žmonių ir 20% žmonių, vyresnių nei 70 metų [7]. Sergančiųjų PAL kognityvinės funkcijos yra blogesnės [8]. PAL serga 8-12 milijonų amerikiečių, iš jų 15-40% pasireiškia protarpinis šlubumas, ribojantis kasdienę veiklą [9]. Protarpinis šlubumas yra pagrindinis PAL simptomas, jo paplitimas tarp sergančiųjų PAL yra nuo 4,5% iki 54,4% [10]. PAL simptomai svyruoja nuo protarpinio šlubumo iki kritinės išemijos ir galūnės amputacijos. Nepaisant to, kad protarpinis šlubumas pripažintas pagrindiniu aterosklerozės rizikos veiksniu, daugeliu atvejų PAL lieka nedidžiuota. Asimptominė PAL, kurią rodo sumažėjęs KŽI, turėtų įspėti klinikistus apie aterotrombozinę ligą ir jos gydymą. PAL būdinga periferinių arterijų stenozė ir okliuzija [11]. Periferinių arterijų okliuzinė liga (PAOL) yra sudėtingiausia angiologijos problema. Šios ligos paplitimas yra 2% tarp vyrų iki 50 metų ir 5% tarp vyrų, vyresnių nei 70 metų. Moterys pasiekia tuos pačius skaičius maždaug po 10 metų [12]. PAL sunkumas koreliuoja su padidėjusia MI, insulto ir kardiovaskulinės mirties rizika [13]. PAL sergantiems ligoniams būdingas didelis mirtingumas nuo širdies ir kraujagyslių ligų [14]. Sergančiųjų PAL pagrindinės mirties priežastys yra MI ir insultas [15]. KŠL yra dažniausia sergančiųjų PAOL mirties priežastis (40-60%). Išeminis insultas būna 10-20% ligonių mirties priežastis. Apie 10-20% ligonių miršta dėl nekardialinių veiksnių [12].

Darbo tikslas – išanalizuoti sergančiųjų PAL galvos smegenų kraujotakos sutrikimus, atkreipiant dėmesį į išeminio insulto ir PAL ryšį.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Vilniaus miesto klinikinės ligoninės Kraujagyslių chirurgijos, Invazinės radiologijos ir endoprotezavimo skyriuose bei Anesteziologijos angiochirurgijos reanimacijoje 2017

m. vasarį – 2019 m. birželį tyrėme 28 ligonius (10 moterų, 18 vyrų), kurie sirgo PAL ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimais. Ligonų amžius – 49-87 metai (vidurkis 73,2±1,9 metų). Vidutinė stacionarinio gydymo trukmė – 7,7 dienos. Palyginamąją grupę sudarė 11 lėtine galvos smegenų išemija (LGS) sergančių asmenų. Visi ligoniai konsultuoti neurologo ir angiochirurgo (straipsnio autorių). Jiems nustatyta diagnozė, skirtas gydymas. Visiems ligoniams atliktas bendrasis ir biocheminis kraujo tyrimas (fibrinogeno, CRB koncentracija kraujo serume, lipidograma), elektrokardiograma, ultragarsinis kojų kraujagyslių tyrimas, konvencinė arteriografija, kai kuriems nustatytas KŽI, esant indikacijų – atlikta galvos kompiuterinė tomografija (KT), magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Statistinių duomenų vidurkių skirtumai vertinti Stjudento patikimumo kriterijumi *t*. Skirtumai laikyti statistiškai patikimi, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP) pasireiškė 9(32,1 proc.) ligoniams. Fibrinogeno ir CRB koncentracija kraujo serume, įvykus PSIP, nebuvo padidėjusi – atitinkamai 3,62±0,06 g/l ir 1,82±1,31 mg/l.

Ligonis B. C., 70 metų, hospitalizuotas dėl dešinėsios kojos skausmo einant, šlubumo, galvos svaigimo, trumpalaikio sąmonės netekimo. Objektiviai: AKS - 140/70 mmHg, P - 67 k./min., protarpinis šlubumas dešine koja, neskausminga distancija apie 100 metrų. Neurologinis tyrimas: abipusis konvergencijos silpnumas, nežymūs statinės ataksijos reiškiniai, sausgysliniai refleksai d=s, patologiinių refleksų neišgauta, Marinesku-Radovičiaus refleksas kairėje. Tyrimai: leuk. 10,58·10⁹/l, eritr. 3,94·10¹²/l, Hb 120 g/l, hematokr. 34,7%, tromb. 197·10⁹/l, neutr. 79,2%, limf. 14,2%, mon. 5,9%, eoz. 0,5%, baz. 0,2%; ADP (klopidogrelis ir kt. testas) 49 U, ASPI (aspirino testas) 50 U. Dešinėsios kojos arterijų dvigubas sonoskopinis skenavimas: trombas *a.poplitea* dex. III segmente. Konvencinė dešinėsios kojos arteriografija: užakusi *a.poplitea*, stenozuotos *a.tibialis anterior*, *a.tibialis posterior* ir *a.peronea*. Ekstrakranijinių kraujagyslių ultragarsinis dvigubas skenavimas: galima įtarti ACI sin. hemodinamiškai reikšmingą stenozę; ACI dex. stenozė mažiau 40%; AV dex. hipoplazija. Kaklo, pečių juostos KT su angiografijos programa: ACI dex. C3-C7 segmentų stenozės 50-70%; ACE dex. stenozės iki 30%; AV dex. hipoplastiška, ryški V4 segmento hipoplazija; ACI sin. proksimalinės dalies stenozės iki 70%. AV sin. V4 segmento stenozės iki 70%. Atlikta galvos MRT: ūmių patologiinio tankio židinių pokyčių nematyti, involiuciniai galvos smegenų pakitimai. Diagnozė – PAL. Užakusi dešinioji pakinklinė arterija. Lėtine dešinėsios kojos išemija, Fontaine II B stadija. Būklė po revaskuliarizacijos. LGS. PSIP vertebrobaziliniame baseine. Gydymas: *a.poplitea* dex. endarterektomija.

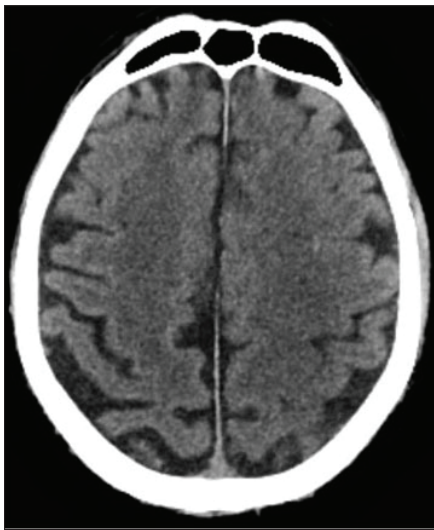
mija, AFS dex. distalinio segmento bei *a.poplitea dex.* III segmento plastika; antibiotikai, infuzoterapija, heparinas, antiagregantai (kadangi ADP testas neigiamas, klopidogrelis skyrimas nutrauktas), vinpocetinas, mildronatas, eufilinas. Rekomendacijos išrašant: vaikščiojimo terapija, aspirinas, cilostazolis, atorvastatinas.

Išeminis insultas įvyko 5(17,9 proc.) ligoniams. Išeminio insulto atveju fibrinogeno koncentracija kraujo serume buvo $5,25 \pm 0,8$ g/l, sergančiųjų LGSI – $2,18 \pm 0,35$ g/l ($p < 0,02$). CRB koncentracija kraujo serume, įvykus išeminiam insultui, buvo $70,67 \pm 41,11$ mg/l, sergančiųjų LGSI – $2,02 \pm 0,43$ mg/l ($p > 0,05$). KŽI ūminiu išeminio insulto periodu buvo $0,46 \pm 0,27$.

Ligonis I. T., 64 metų, hospitalizuotas skubos tvarka dėl dešinėsios kojos nuovargio, šlubumo. Praeityje atliktas aortos bifurkacinis ir femorofemoralinis šuntavimas. Nustatyta, kad aortos bifurkacinis protezas ir femorofemoralinis šuntas trombuoti, yra subrenalinė aortos okliuzija, tačiau kojos kraujotaka kompensuota. Skirtas medikamentinis gydymas. Atsiradus dešinėsios rankos tirpimui, tirtos kaklo kraujagyslės. Kaklo kraujagyslių dvigubas ultragarsinis skenavimas: ACI sin. stenozė 70-90% (greitis 2,5/0,8 m/s lokaliai), ACI dex. ilga plokštelė, stenozė 70-90% (greitis 2,2/0,5 m/s), abiejų AV stenozės <50%. Kaklo, pečių juostos KT su angiografijos programa: dauginės brachiocefalinių arterijų stenozės. Insulto prevencijai ligonis operuotas – atlikta kairiosios ACI endarterektomija. Pirmąją pooperacinę dieną ligoniui pradėjo svaigti galva, nutirpo dešinioji ranka ir koja. Neurologinis

tyrimas: kairiosios akies konvergencijos silpnumas, dešiniųjų galūnių hipestezija, gili dešinėsios rankos parėzė, dešinėsios kojos parėzė, sausgysliniai refleksai d>s, Babinskio refleksas dešinėje. Atlikta galvos KT (1 pav.). Tyrimai: leuk. $11,47 \cdot 10^9/l$, eritr. $5,55 \cdot 10^{12}/l$, Hb 171 g/l, hematokr. 49,8%, tromb. $248 \cdot 10^9/l$, SPA 92%, fibrinog. 3,69 g/l, gliuk. 6,42 mmol/l, CRB 62,25 mg/l, K 4,58 mmol/l, Na 137 mmol/l, ASPI 40 U, ADP 45 U. Diagnozė – PAL. Lėtinė kojų išemija. Aortos bifurkacinio protezo ir femorofemoralinio šunto trombozė. Būklė po ACI sin. endarterektomijos. Išeminis insultas ACM sin. baseine: dešinioji hemiparezė. Gydymas: atlikta ACI sin. endarterektomija ir plastika, infuzoterapija, cefuroksimas, klopidogrelis, pentoksifilinas, eufilinas, mildronatas, heparinas, vėliau – aspirinas.

Ligonis J.T., 70 metų, skundėsi kairiosios pėdos skausmu, šlubumu. Praeityje atlikta dešinėsios blauzdos amputacija, kairiosios blauzdos revaskuliarizacija. Serga PAH, CD, LIL. Objektiviai: kairioji pėda pamėlusi, patinusi, skausminga. AKS 140/90 mmHg, P 73 k./min. Tyrimai: leuk. $16,22 \cdot 10^9/l$, eritr. $3,42 \cdot 10^{12}/l$, Hb 100 g/l, hematokr. 30,7%, SPA 80%, fibrinog. 7,4 g/l, CRB 234,72 mg/l, šlapalas 12,2 mmol/l, kreatininas 121 $\mu\text{mol/l}$, GFG 51 ml/min./1,73 m², gliuk. 12 mmol/l, ADP 58 U, K 5,25 mmol/l, Na 137 mmol/l. EKG: KSH požymiai, išemijos žymės apatinėje ir šoninėje sienelėse. Krūtinės ląstos rentgenografija: dešiniojo plaučio pneumonija, hidrotorakso požymiai, KMP, aortos dilatacija, sklerozė. Atlikta *a.tibialis sin.* rekanalizacija, kairiosios kojos



1 pav. Ligonio L.T. galvos KT: kairės frontalinės skilties *gyrus precentralis* srityje nežymiai sumažėjusi žievės ir požievio diferenciacija, kiek palyginti subarachnoidiniai tarpai – ūmios išemijos požymiai.



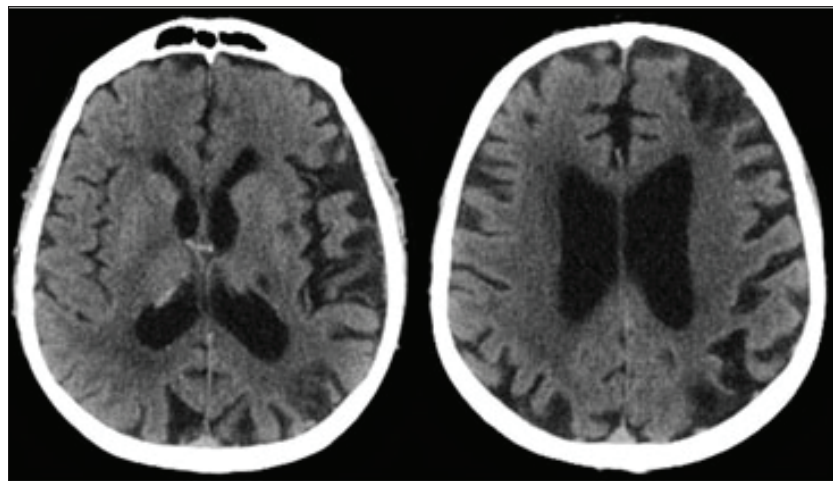
2 pav. Ligonio J.T. galvos KT: išemijos zona smilkininėje, pakaušinėje, momeninėje skiltyse dešinėje; konveksitaliniai subarachnoidiniai tarpai šioje srityje išlyginti; abipus periventrikuliariai – neaiškių ribų švelniai hipodensinės zonos.

būklei negerėjant – kairiosios blauzdos amputacija. Blogėjant bendrajai būklei, ligonis tapo vangus, mieguistas. Neurologinis tyrimas: soporas, intoksikacija, viršantakiniai, junginės, ragenos refleksai susilpnėję, į skausmą reakcija išlikusi, įtariama kairiosios rankos parėzė, sausgysliniai refleksai $s>d$ rankose. Galvos KT (2 pav.). Diagnozė: kojų arterijų aterosklerozė, protarpinis šlubumas ir gangrena. 2 tipo CD, periferinė angiopatija. Būklė po dešinėsios ir kairiosios blauzdų amputacijos. Hipertenzinė širdies liga su ŠN. LIL, 3 stadija. Išeminis insultas ACM dex. ir ACP dex. baseine: kairioji hemiparezė. Gydytas: kairiosios blauzdos amputacija; vankomicinas, deksketoprofenas, heparinas, aspirinas, eufilinas, mildronatas, deksametazonas, furozemidas, paskutinę parą – noradrenaliną. Progresavo širdies, kvėpavimo ir inkstų funkcijos nepakankamumas. Ligonis mirė.

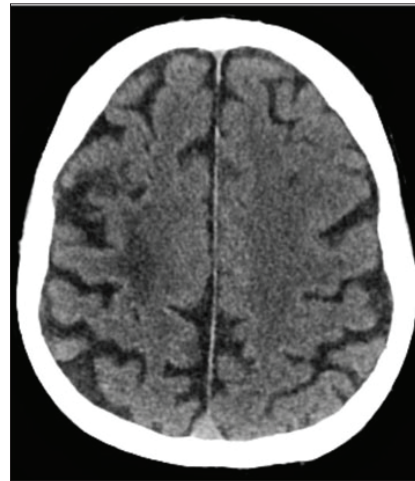
Išeminio insulto padariniai buvo 14 (50,0 proc.) ligonių. Praeityje patyrusių išeminį insultą ligonių fibrinogeno koncentracija kraujo serume buvo $4,92\pm 0,65$ g/l, sergančiųjų LGSI – $2,18\pm 0,35$ g/l ($p<0,01$). CRB koncentracija kraujo serume buvo $57,99\pm 36,05$ mg/l, sergančiųjų LGSI – $2,02\pm 0,43$ mg/l ($p>0,05$).

Ligonis R. V., 67 metų, hospitalizuotas dėl kairiosios kojos šalimo ir skausmo. Praeityje atlikta AIE sin. angioplastika ir stentavimas, AFS sin. endarterektomija ir protezo plastika, AIE dex. stenozijų angioplastika, femoropoplitinio protezavimo operacija dešiniojoje kojoje, AFP sin. angioplastika. Objektiviai: pulsas apčiuopiamas abiejose kirkšnyse, kairiosios kojos trofikos sutrikimų nėra, jutimas nesutrikęs, kontraktūrų nėra, tačiau skausmingi blauzdos raumenys. Ligonis praeityje patyrė išeminį insultą. Neurologinis tyrimas: abipusis konvergencijos silpnumas, dešiniųjų galūnių hipese-

tezija, sausgysliniai refleksai $d>s$, provokuojasi Babinskio refleksas dešinėje, Marinesku-Radovičiaus refleksas kairėje, kognityvinė disfunkcija. Galvos KT (3 pav.). Kaklo, pečių juostos KT su angiografijos programa: ACC dex., ACI dex. trombozė, trombuotas ACI dex. stentas, ACE dex., ACE sin. žiočių okliuzija, ACI sin. C1 segmento stenozė 30-45%, C3-C6 segmentų stenozės iki 50-70%, AV sin. žiočių proksimalinės dalies stenozė 30-50%, tr. brachiocephalicus, a.subclavia dex. stenozės iki 30-50%. EKG: ūmios išemijos požymiai skilvelių miokarde, randiniai pakitimai apatinėje sienelėje. Širdies echoskopija: kairiajame skilvelyje stebimas priesieninis $1,5\times 1$ cm diametro trombas. Tyrimai: leuk. $6,61\cdot 10^9/l$, eritr. $4,75\cdot 10^{12}/l$, Hb 147 g/l, hematokr. 43,6%, tromb. $145\cdot 10^9/l$, SPA 76%, fibrinog. 4,16 g/l, d-dimerai $1,26$ $\mu\text{g/ml}$, gliuk. 4,84 mmol/l, CRB 11,64 mg/l, ADP 20 U, ASPI 27 U, K 4,59 mmol/l, Na 140 mmol/l. Diagnozė – PAL. AFC sin. embolija. Funkcionuojantis AIE sin. stentas. Užakusios AFS sin., a.poplitea sin., a.tibialis sin. Ūminė kairiosios kojos išemija, IIa kategorija. Būklė po AFC sin. embolektomijos. KŠL. Ūminis Q (-) priekinis-šoninis MI. Trombas KS viršūnėje. PAH II^o. Cerebrovaskulinė liga. ACI dex. stento užakimas. Išeminio insulto padariniai: dešinėsios hemisindromas. Vainikinių arterijų šuntavimas bei trombo iš širdies kamerų pašalinimas nebuvo atliktas dėl ACI dex. stento užakimo. Paskirtas antitrombozinis gydymas. Atlikta AFC sin. embolektomija ir trombektomija. Esant didelei AIE sin. stento trombozės rizikai, nuspręsta atlikti kairiosios kojos revaskuliarizaciją. Operacijos metu rastas aortos lanke užakęs ACI dex. stentas iki C7 segmento – revaskuliarizacija negalima, gydymas medikamentinis. Kairiosios kojos revaskuliarizacija atlikta vietinėje nejauroje – atkurta



3 pav. Ligonio R.V. galvos KT: poišeminės encefalomaliacijos zonos kairėje kaktinėje ir momeninėje skiltyse; smulkūs poišeminiai židiniai pamato branduolių srityje; abipus paraventriculiariniai, subkortikaliniai - neaiškių ribų švelniai hipodensinės zonos.



4 pav. Ligonio S.D. galvos KT: poišeminė encefalomaliacijos zona dešinėje kaktinėje skiltyje.

kraujotaka į APF sin. Pagerėjus kojos kraujotakai, išnyko skausmai. Rekomendacijos ligonį išrašant: aspirinas, klopidogrelis, orfarinas, ligoonio slauga, pakartotina kardiochirurgo konsultacija.

Ligonis S.D., 62 metų, pakartotinai hospitalizuotas dėl pasikartojusio dešinėsios kojos protarpinio šlubumo (nėskausminga distancija apie 50 metrų), galvos skausmo ir svaigimo. Praeityje atlikta AIE sin., AFS dex. endovaskulinė balionizacija (PTA), AFC sin. endarterektomija, kairiosios kojos femoropoplitinis šuntavimas, dėl poraktikaulinio nuvogimo sindromo atliktas kairiosios pusės kortikosubklavinis protezavimas, rekonstruota ACI sin., stentuotas tr. *brachiocephalicus*. Objektiviai: AKS-180/90 mmHg, P-60 k./min., kojose trofikos sutrikimų nestebima, kairėje pulsas apčiuopiamas ADP sin., dešinėje – tik AFC dex. Neurologinis tyrimas: hipestezija kairiosiose galūnėse, sausgysliniai refleksai s>d, patologinių refleksų neišgauta, Marinesku-Radovičiaus refleksas kairėje. Tyrimai: leuk. $4,81 \cdot 10^9/l$, eritr. $5,05 \cdot 10^{12}/l$, Hb 168 g/l, hematokr. 48,2%, tromb. $174 \cdot 10^9/l$, SPA 100%, fibrinog. 2,63 g/l, gliuk. 4,7 mmol/l, CRB 0,51 mg/l, K 5,02 mmol/l, Na 141 mmol/l. Ekstrakranijinių kraujagyslių ultragarsinis dvigubas skenavimas: ACC dex. stenozė >70%, ACI dex. stenozė apie 90%, ACC sin. stenozė >50%, ACI sin. stenozė 50-70%, abiejų AV stenozė >50%, karotikosubklavinis šuntas kairėje funkcionuoja. Galvos KT (4 pav.). Konvencinė dešinėsios kojos arteriografija: stenožuotos AIC, AIE, AFC, AFS >50%, blauzdos arterijos; užakusi AII. EKG: KSH, antrinis repoliarizacijos sutrikimas šoninėje sienelėje, galimi randiniai pakitimai apatinėje sienelėje. Diagnozė - PAL. AIC dex. ir AFS dex. stenozės. Kritinė AFC dex. stenozė. Lėtinė dešinėsios kojos išemija, Fontaine II B stadija. Būklė po AIC dex. stentavimo ir AFC dex. endarterektomijos. Cerebrovaskulinė liga. ACC dex. ir sin., ACI dex. stenozės. Funkcionuojantis tr. *brachiocephalicus* ir kairysis karotikosubklavinis protezas. Išeminio insulto padariniai: kairysis hemisindromas. Gydytas: atlikta AIC dex. stenozės PTA, implantuotas stentas; AFS dex. stenozės PTA; AFC dex. atvira endarterektomija, jos bifurkacijos plastika; infuzoterapija, cefuroksimas, heparinas, aspirinas, klopidogrelis, eufilinas, pentoksifilinas, vinpocetinas.

Dėl PAL dauguma ligonių gydyti angiochirurginiu būdu (endarterektomija, šuntavimas, protezavimas, angioplastika, stentavimas, amputacija), kitiems atlikta PTA. Visiems skirtas ir medikamentinis gydymas (antikoagulantai, antiagregantai, statinai, vazodilatatoriai, nootropai, antibiotikai ir kt.). Mirė 3(10,7%) ligoniai (ūmus kardiopulmoninis nepakankamumas, insultas).

Rezultatų aptarimas

PAL susijusi su vainikinių arterijų liga (VAL) ir išeminiu insultu, tačiau duomenų apie PAL ir išeminio insulto ryšį

yra mažai. Tirtas 101 ligonis, pirmą kartą patyręs išeminį insultą. Visiems atlikta galvos MRT, miego arterijų ultrasonografija ir transtorakalinė echokardiografija. Ligonių amžius – 41-92 metai. PAL buvo 81 ligoniui (80,2%), iš jų 57 (78,1%) – nedidelė arterijų okliuzija, 11(84,6%) – didelė arterijų okliuzija ir 13(86,7%) – kardiogeninė embolija. PAL buvo asimptominė 42(51,9%) ligoniams. Sergantiejiems PAL nustatytas didesnis serumo apoproteino A1 kiekis. Jiems buvo reikšmingai didesnis modifikuotas Rankino skalės balas. Apoproteino A1 kiekis ir modifikuotas Rankino skalės balas hospitalizacijos metu buvo glaudžiai susieti su išeminio insulto atsiradimu. Studijos duomenys rodo, kad PAL dažnai susijusi su ūminiu išeminiu insultu. Patyrusiems išeminį insultą ligoniams svarbu atlikti PAL tyrimą [16]. Mūsų pateiktas 67 metų ligoonio R. V. klinikinis atvejis vaizdžiai atskleidžia glaudų visų trijų aterosklerozės klinikinių apraiškų (MI, išeminio insulto ir PAL) tarpusavio ryšį ir aterosklerozinio proceso generalizaciją. 64 metų ligoniui I. T. pirmiausia pasireiškė PAL klinika, po to – insulto simptomatika. Šių ligų klinika papildė viena kitą – pirmiausia ligoonis pajuto dešinėsios kojos skausmą, šlubumą, po to – dešinėsios kojos ir rankos tirpimą, silpnumą, – ryškėjo insulto klinika.

Tirti 142 išeminiu insultu ir protarpiniu šlubumu sergantys ligoniai. Išeminis insultas ligoniams, kuriems pasireiškė protarpinis šlubumas, sudarė 7,7% nuo visų išeminių insultų. Išeminiu insultu sergančių ligonių su protarpiniu šlubumu ir be protarpinio šlubumo hospitalinis mirtingumas buvo panašus (atitinkamai 16% ir 14%), funkcijų apribojimas – panašus (20,5% ir 18,5%). KŠL, PSIP, IFN buvo reikšmingi nepriklausomi prognostiniai išeminio insulto rizikos veiksniai, esant protarpiniam šlubumui. Nors protarpinio šlubumo atvejais išeminio insulto klinika išreikšta, prognozė panaši kaip išeminio insulto, nesant protarpinio šlubumo [17].

Duomenys apie PAL, kaip būsimojo insulto rizikos veiksnį, yra prieštaringi. Siekiant kiekybiškai įvertinti sergančiųjų PAL rizikos padidėjimą sergamumui ir mirtingumui dėl insulto, tirti 6880 65 metų ir vyresni ligoniai. Penkerių metų laikotarpiu stebėti kraujagysliniai įvykiai ir mirties atvejai. PAL diagnozuota, kai KŽI buvo <0,9 arba atlikta periferinė revaskuliarizacija, galūnės amputacija ar pasireiškė protarpinis šlubumas. Penkerių metų laikotarpiu insultas įvyko 183 ligoniams. Žemesnis KŽI buvo susijęs su didesne insulto rizika. PAL buvo reikšmingas nepriklausomas išeminio insulto rizikos veiksnys [18]. Nustatytas ryšys tarp PAL ir insulto atsiradimo, esant ribinei PAL. Tirtas insulto pasireiškimas visame KŽI spektre: KŽI <0,90; 0,90-0,99; 1,00-1,09; >1,3. Iš 6382 tirtų suaugusių asmenų 277 (6%) įvyko insultas. Patyrę insultą asmenys buvo vyresni ir sirgo CD, hipertenzija, KŠL, jiems buvo padidėjęs gliukuotas hemoglobinas. Nustatyta, kad insultas dažnesnis ligoniams,

kurių KŽI $<0,9$ ar $=0,9$ (12,7% ir 5,4%, $p<0,001$). Insultas dažnėja, mažėjant KŽI. KŽI lygis $<0,9$ ir 0,9-0,99 susijęs su insulto pasireiškimu [19]. Siekta nustatyti ryšį tarp PAL, KŠL ir insulto rizikos ligoniams, sergantiems 2 tipo CD. Tirti 1178 CD sergantys ligoniai. Jie suskirstyti į dvi grupes: PAL grupę (KŽI $<0,9$ arba $>1,4$; 88 ligoniai, 7,5%) ir ne PAL grupę (KŽI $>0,9$ ir $\leq 1,4$; 1090 ligonių, 92,5%). PAL grupėje buvo daug didesnė mirtino insulto rizika ($p<0,05$). Logistinė laipsniškos regresijos analizė parodė, kad KŽI buvo nepriklausomas prognostinis KŠL ir insulto rizikos veiksnys 2 tipo CD sergantiems ligoniams [20]. Tirti 327 ligoniai. Vidutinis amžius – $57,6\pm 12,8$ metų. PAL nustatyta 60 (18,3%) ligonių. PAL buvo 32 (17,5%) ligoniams, esant lengvai miego arterijų stenozei ir 25 (17,8%) ligoniams, esant vidutinei miego arterijų stenozei. Neįprastai žemas KŽI, rodantis subklinikinę PAL, buvo 18% ligonių [21]. PAL, kaip generalizuotos aterosklerozės žymens nustatymas po ūminio išeminio insulto ar PSIP, gali pagerinti būsimų aterotrombozinių komplikacijų prevenciją. Vertintas PAL paplitimas ligoniams, sergantiems išeminiu insultu ar PSIP. Tirti 759 ligoniai, 55,8% tiriamųjų buvo vyrai. 739 (97,4%) nustatytas KŽI. Vidutinis ligonių amžius buvo $69,5\pm 12,1$ metų. 81,6% ligonių sirgo ūminiu išeminiu insultu, 18,4% – PSIP. Tik 6,2% sirgo PAL, tačiau KŽI $\leq 0,9$ buvo 44,9% ligonių. Ligoniai, kurių KŽI $\leq 0,9$, buvo vyresni ir sirgo PAL, hipertenzija, CD, staziniu širdies nepakankamumu. KŽI $\leq 0,9$ statistiškai reikšmingai susijęs su miego arterijų stenoze $>50\%$ ir Eseno insulto rizikos laipsniu >2 . Tai rodo, kad insulto pasikartojimo rizika vienerių metų laikotarpiu yra 4%. Daugeliui ligonių, sergančių ūminiu išeminiu insultu ar PSIP, yra subklinikinė PAL [22]. 79 ligoniams atliktas klinikinis ir ultrasonografinis tyrimas (20 ligonių sirgo PSIP, 59 – išeminiu insultu). Visiems ligoniams dopleriu nustatytas KŽI (KŽI $\leq 0,9$ vertintas kaip sumažėjęs). Žemas KŽI buvo 16 (20,3%) ligonių. KŽI $\leq 0,9$ buvo susijęs su hipertenzija, rūkymu, hipercholesterolemija, KŠL, ankstesne PAL, vyriška lytimi, vidinės miego arterijos stenoze $>50\%$ ($p<0,10$). Išeminiu insultu sergantiems ligoniams dažnesnis žemas KŽI. Asimptominė PAL rodo sergančiųjų išeminiu insultu aterosklerozės išplitimą. KŽI nustatymas yra svarbus adekvačiai prevencinei terapijai [23]. Tirtas 101 insultą patyręs ligonis, nustatytas KŽI. PAL diagnozuota, kai KŽI buvo $<0,9$. Pakitęs KŽI nustatytas 19 (18,8%) ligonių. 11 ligonių buvo asimptominiai, 8 pasireiškė protarpinis šlubumas. Sergančiųjų PAL lytis, hipertenzijos paplitimas, dislipidemija, alkoholio vartojimas nesiskyrė, kaip ir nesant PAL. Sergamumas CD (63,6%) buvo didesnis sergančiųjų PAL. PAL paplitimas buvo didesnis tarp sergančiųjų aterotromboziniu insultu. PAL buvo 18,8% insultu sergančių ligonių. Asimptominė PAL diagnozuota beveik 60% ligonių. Asimptominės PAL paplitimas buvo didesnis tarp CD ir insultu sergančių ligonių

[24]. Išeminį insultą patyrusiems ligoniams asimptominės VAL paplitimas svyravo nuo 25% iki 60%. PAL diagnozuota 10% ligonių. MI rizika buvo apie 2% per metus, kraujagyslinė mirtis – 2% per metus [25].

Tirtas VAL, išeminio insulto ir PAL paplitimas vyresnio amžiaus žmonėms. Tirti 474 vyrai ir 1328 moterys, kurių amžius 80 ± 9 metai (nuo 60 iki 102 metų). Iš 1802 ligonių 612 (34%) buvo VAL, 351 (19%) – išeminis insultas, 236 (13%) – PAL. Duomenys parodė, kad, esant VAL, išeminis insultas buvo 32%, o PAL – 26% ligonių. Išeminio insulto atveju VAL buvo 56%, PAL – 28% ligonių. Sergant PAL, 68% ligonių buvo VAL, 42% – išeminis insultas [26]. Analizuoti KŽI pokyčiai 747 išeminiu insultu ir PSIP sergantiems ligoniams, vertinta KŽI koreliacija su insulto rizikos veiksniais ir insulto potipiais. KŽI sumažėjimas ($\leq 0,9$) buvo 18,1% tarp sergančiųjų išeminiu insultu. Pakitęs KŽI sergant išeminiu insultu koreliavo su moteriška lytimi, amžiumi (≥ 60 metų) ir ankstesniais išeminiais įvykiais: VAL, cerebrovaskuline liga ir prieširdžių virpėjimu (PV). Išeminiu insultu sergantiems ligoniams reikia nustatyti KŽI, siekiant diagnozuoti asimptominę PAL ir rizikos veiksnius, susijusius su kartotinu insultu ir kitais kraujagysliniais įvykiais [27]. Vienerių metų laikotarpiu tirti 102 ligoniai, 26% jų buvo asimptominė PAL. Visi ligoniai stebėti 1,2 metų dėl insulto, PSIP ir kraujagyslinės mirties. Ligoniams, sergantiems insultu ar PSIP, asimptominė PAL yra nepriklausomai susijusi su pasikartojančiais kraujagysliniais įvykiais ir insultu [28]. Tirta 1000 ligonių. PAL buvo 965 (659 vyrams). Ligonių vidutinis amžius 70 ± 8 metai, 77% ligonių rūkė, 188 sirgo CD. 392 ligoniai praityje patyrė insultą, 77 – PSIP, 298 – ūmų koronarinį sindromą, 253 – MI. 625 ligoniai PAL nesirgo, 322 sirgo lengva ir vidutinio sunkumo PAL, 18 – sunkia PAL. Bendrasis PAL paplitimas buvo 35,3%. PAL yra dažna tarp sergančiųjų cerebrovaskuline ar koronarine liga [29]. 204 ūminiu išeminiu insultu ir PSIP sergantys ligoniai buvo stebėti 2,3 metų. Žemas KŽI nustatytas 63 (31%) ligoniams ir buvo susijęs su vyresniu amžiumi, rūkymu, hipertenzija, PAL, kaklo ir intrakranijinėmis stenozėmis. Ligoniams, kuriems nustatytas žemas KŽI, buvo 2 kartus didesnė insulto, MI ar kraujagyslinės mirties rizika, palyginus su ligoniais, kurių KŽI buvo nepakitęs [30]. Mūsų tyrimo duomenimis, išeminio insulto atveju KŽI buvo ženkliai sumažėjęs – $0,46\pm 0,27$. Tirti 977 vyresni nei 50 metų ligoniai, patyrę nekardioembolinį PSIP ar išeminį insultą. 651 (66,7%) buvo vyrai, vidutinis amžius – 69,1 metų. PAL diagnozuota (KŽI $=0,9$) 396 (40,5%) ligoniams. Asimptomė PAL nustatyta 321 (35,6%) ligoniui. Asimptomė PAL dažniausiai pasireiškia vyresnio amžiaus ligoniams, sergantiems arterine hipertenzija, esant dauginių kraujagyslinių pažeidimų ir aterotrombozinei išeminio insulto etiologijai [31].

Tirta CRB prognostinė reikšmė simptomine PAL sergan-

tiems ligoniams. CRB kiekis buvo nustatomas 452 simptomine PAL sergantiems ligoniams $2,1 \pm 1,4$ metų laikotarpiu. Įvykiai buvo traktuojami kaip pirminiai (mirtis, amputacija, revaskuliarizacija) ar antriniai (kojos arterijų trombozė, MI, insultas). CRB buvo ženkliai padidėjęs tarp mirusiųjų ($p=0,4$) ir ligonių, kuriems reikėjo amputacijos ($p=0,01$). CRB kiekio padidėjimas yra susijęs su padidėjusia širdies-kraujagyslinių įvykių rizika. CRB yra prognostinis kardiovaskulinių įvykių žymuo, sergant PAL [32]. Mūsų duomenimis, sergančių PAL ir patyrusių išeminį insultą ligonių CRB koncentracija kraujo serume buvo padidėjusi, tačiau, palyginus su sergančiųjų LGSİ grupe, statistinio patikimumo negauta. Padidėjęs fibrinogeno kiekis yra subklinikinės aterosklerozės žymuo, turintis reikšmę asimptominių asmenų, sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis, nustatymui [5]. Išeminio insulto atveju mūsų tirtiems PAL sergantiems ligoniams fibrinogeno kiekio padidėjimas buvo statistiškai patikimas, palyginus su LGSİ sergančiųjų grupe. Statistiškai patikimas fibrinogeno kiekio padidėjimas buvo ir praecityje išeminį insultą patyrusiems ligoniams. Nors genetiniai ir epidemiologiniai tyrimai patvirtina, kad asmenims, kuriems padidėjęs lipoproteino (a) [Lp (a)] kiekis, yra padidėjusi PAL rizika, jos prognozuojama reikšmė nėra įvertinta.

Tirti 1503 ambulatoriniai ligoniai. Vertinta MI, išeminio insulto ir galūnių amputacijos rizika, atsižvelgiant į Lp (a) koncentraciją kraujo serume. Ambulatoriniams ligoniams, kuriems pasireiškė simptominė PAL ir Lp (a) koncentracija >30 mg/dl, buvo 5 kartus didesnė MI, išeminio insulto ir galūnės amputacijos rizika. Ligoniams, kurių Lp (a) koncentracija >50 mg/dl, rizika buvo 10 kartų didesnė [33]. Hiperhomocisteinemija yra senyvo amžiaus ligonių insulto rizikos veiksnys, tačiau neaišku, ar ji taip pat svarbi jaunų ligonių insulto ar PSIP atsiradimui. Tirtas homocisteino koncentracijos kraujo plazmoje poveikis recidyvuojančių kraujagyslinių įvykių rizikai 161 18–45 metų ligoniui, kuriam neseniai įvyko insultas, PSIP, plaučių embolija, venų trombozė, MI ar PAL. Jauniems asmenims, sergantiems išeminiu insultu ar PSIP, homocisteino koncentracijos kraujo plazmoje padidėjimas turi reikšmės pasikartojantiems kraujagysliniams įvykiams [34].

Šiuolaikinė simptominės PAL gydymo strategija apima kardiovaskulinių rizikos veiksnių mažinimą, t.y. rūkymo nutraukimą, hipertenzijos ir CD gydymą, cholesterolio kiekio normalizavimą. Išeminių įvykių prevencijai sergantiems PAL reikia skirti antiagregantus. Antiagregantais buvo gydomi visi mūsų tirti ligoniai. Ligonį protarpinio šlubumo gydymui skiriami medikamentai ir gydomosios mankštos pratimai. Ieškoma naujų gydymo metodų sergantiems protarpiniu šlubumu [9,15,35]. Aspirinas, aspirinas ir dipiridamolis, tiklopidinas, klopidogrelis yra veiksmingi gydant PAL. CAPRIE studijos duomenys parodė, kad 75 mg klopidogrelio skyrimas

sergantiems PAL 24% sumažino kraujagyslinės mirties, MI ir insulto riziką (efektyvesnis nei 325 mg aspirino parai) [36]. Tirtas cilostazolio poveikis vaikščiojimo distancijai ir širdies kraujagyslinių įvykių mažinimui, sergantiems protarpiniu šlubumu. Skiriant cilostazolį 100 mg 2 kartus per parą, vaikščiojimo distancija pailgėjo nuo 21,3 iki 40,9 metrų, palyginus su placebo [7]. Lipidų modifikacija (ypač statinai) yra PAL sergančių ligonių gydymo sudedamoji dalis. Nustatyta, kad statinai mažina naujų koronarinių įvykių atsiradimą PAL sergantiems ligoniams. Statinai gali padidinti ir sergančiųjų PAL vaikščiojimo distanciją. Yra įrodymų, kad statinai gali pagerinti šių ligonių inkstų funkciją. PAL sergančius ligonius reikėtų kuo anksčiau gydyti statinai [37]. Tirti 932 ligoniai, sergantys PAL. Galvos smegenų infarktas KT nustatytas 56,8% ligonių. Tyrimo eigoje mirė 413 (44,3%) ligonių, iš jų nuo širdies ir kraujagyslių ligų mirė 53,5%. 3, 5 ir 10 metų išgyvenamumo rodikliai buvo atitinkamai 82%, 76,9% ir 46,2% ligonių. KT nustatytas galvos smegenų infarktas buvo nepriklausomas mirtingumo, cerebrovaskulinių įvykių, išgyvenamumo, nesant didelių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių bei periferinės kraujotakos sutrikimų, žymuo [38]. Pirmą kartą COMPASS studijoje buvo tiriamas mažos dozės antikoagulantų skyrimas stabilios KŠL ar PAL atveju. Pridėjus 2,5 mg rivaroksabano 2 kartus dienoje ilgalaikiam gydymui aspirinu, buvo užkirstas kelias širdies ir kraujagyslių ligoms, MI ir insultui, 18% sumažintas mirtingumas vidutiniškai 23 mėnesiams. Svarbu tai, kad nepadidėjo mirtinas ir intrakranijinis kraujavimas [39]. Tirta 1029 PAOL sergančių ligonių, aspirinas (su dipiridamoliu ar be jo) lyginamas su placebo. Rekomenduojama visą laiką vartoti mažas (75–150 mg parai) aspirino dozes, klopidogrelį paliekant ligoniams, netoleruojantiems aspirino [40]. Turimi duomenys rodo, kad aspirinas sumažina sergamumą PAL ir mirtingumą nuo jos, o klopidogrelis sumažina aterotrombozinių reiškinių, tokių kaip MI ir insultas, riziką šiems ligoniams [11]. Apibendrinti trijų studijų (ESLA1, APRES, PRISMA) duomenys, siekiant apibūdinti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimą ir aterotromboze sergančių ligonių vaistų vartojimo būdus. Tirti 14544 ligoniai (vyrų 75%, 75 metų ir vyresni 31,0%). Bent vienas iš keturių pagrindinių rizikos veiksnių (rūkymas, hipertenzija, hipercholesterolemija, diabetas) sudarė 94,3% atvejų. 78,8% ligonių skirti antiagregantai, 48,5% – statinai, 36,7% – beta adrenoblokatoriai, 33,4% – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai (AKFI). Statinai buvo dažniausiai skiriami ligoniams, patyrusiems izoliuotą MI. Izoliuotas MI, palyginus su išeminiu insultu ir PAL, buvo reikšmingai ir nepriklausomai susijęs su didesne tikimybe vartoti antiagregantus, beta blokatorius ir AKFI [41]. Įvertintas aspirino ir didelės dozės antioksidantų derinio profilaktinis veiksmingumas ligoniams, sergantiems PAL, mažinant MI, insulto, kraujagyslinės mirties ir galūnės kriti-

nės išemijos riziką. Nebuvo įrodymų, kad antioksidantai vitaminai yra naudingi kraujagyslinių įvykių prevencijai. Mažos aspirino dozės sumažino kraujagyslinių įvykių dažnį 26%. Mažų dozių aspirinas turi būti skiriamas PAL sergantiems ligoniams kraujagyslinių įvykių prevencijai [42]. Metimas rūkyti, lipidų profilio gerinimas, kraujospūdžio mažinimas ir antiagregantų vartojimas sumažina kraujagyslinių įvykių riziką PAL sergantiems ligoniams [43]. Atlikta aterotrombozinėmis ligomis sergančių ligonių sisteminė apžvalga ir metaanalizė, nustatant cilostazolio poveikį smegenų, širdies ir visų kraujagyslių ligoms. Studijos duomenys parodė statistiškai reikšmingą cerebrovaskulinių sutrikimų rizikos sumažėjimą aterotromboze sergantiems ligoniams, nesant padidėjusio kraujavimo rizikos [44]. Antiagregantai yra skiriami visiems PAL sergantiems ligoniams. Statinai skiriami norint pasiekti tikslinį mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekį – $\leq 2,5$ mmol/l. Skirtini visų grupių antihipertenziniai vaistai, tačiau sergantiems PAL ypač tinka AKFI ramiprilis ar perindoprilis, nes jie sumažina širdies ir kraujagyslių ligų dažnį. Farmakologinė antrinė širdies ir kraujagyslių ligų bei mirtingumo nuo jų prevencija sergantiems PAL turi būti tokia, kaip ligoniams, sergantiems koronarine ar cerebrovaskuline liga [45]. PAL paplitimas tarp sergančiųjų išeminiu insultu yra didelis. Pirminėje ir antrinėje insulto prevencijoje PAL rodo didelę galimų kraujagyslinių įvykių riziką [46].

PAL ir išeminis insultas yra aterosklerozės klinikinės apraiškos. Šių ligų glaudus tarpusavio ryšys. PAL sergantiems ligoniams neretai pasireiškia PSIP, įvyksta insultas. Mažėjant KŽI, insulto rizika didėja. PAL gydymui ligoniams skiriami antiagregantai, jų skyrimas yra ir išeminio insulto prevencija. Kadangi nustatytas ryšys tarp PAL ir insulto atsiradimo esant ribinei PAL, išeminio insulto prevencijai asimptominės PAL atveju reikia skirti antiagregantus.

Išvados

1. Periferinių arterijų liga yra išeminio insulto rizikos veiksnys. Ji dažnai susijusi su išeminiu insultu.
2. Išeminio insulto atveju ir patyrus išeminį insultą praeityje, sergančiųjų periferinių arterijų liga fibrinogeno koncentracijos kraujo serume padidėjimas, palyginus su lėtine galvos smegenų išemija sergančiųjų grupe, yra statistiškai patikimas.
3. Žemas kulkšnies-žasto indeksas rodo subklinikinę periferinių arterijų ligą ir insulto riziką. Esant asimptominei periferinių arterijų ligai, išeminio insulto prevencijai turi būti skiriami antiagregantai.
4. Išeminio insulto atveju sergančiųjų periferinių arterijų liga kulkšnies-žasto indeksas yra ženkliai sumažėjęs ir atskleidžia didelę kartotino insulto ir kraujagyslinių įvykių riziką. Kulkšnies-žasto indekso nustatymas patyrusiems iš-

minį insultą gali padėti atrinkti didelės rizikos ligonius, kuriems turi būti taikoma antrinė insulto prevencija.

Literatūra

1. Lahoz C, Mastaza JM. Atherosclerosis as a systemic disease. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(2):184-95. <https://doi.org/10.1157/13099465>
2. Rahman MS, Woollard K. Atherosclerosis. *Adv Exp Med Biol* 2017;1003:121-144. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57613-8_7
3. Roquer J, Segura T, Serena J, Castillo J. Endothelial dysfunction, vascular disease and stroke: the ARTICO study. *Cerebrovasc Dis* 2009;27(1):25-37. <https://doi.org/10.1159/000200439>
4. Gavornik P, Dukát A, Gaspar L, Oravec S, Caprnda M, Vacula I et al. Prevention and treatment of extremity vascular ischemic disease. *Vnitř Lek* 2010;56(6):613-9.
5. Páramo JA, Rodríguez JA, Orbe J. Fibrinogen. An old hemostatic protein with a new function: non-invasive marker of subclinical atherosclerosis. *Med Clin (Barc)* 2005;124(20):790-4. <https://doi.org/10.1157/13075852>
6. Espinola-Klein C. Peripheral artery disease: basic knowledge. *Med Monatsschr Pharm* 2017;40(3):95-7.
7. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP. Cilostazol for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23(1):CD003748. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003748.pub3>
8. Waldstein SR, Tankard CF, Maier KJ, Pelletier JR, Snow J, Gardner AW et al. Peripheral arterial disease and cognitive function. *Psychosom Med* 2003;65(5):757-63. <https://doi.org/10.1097/01.PSY.0000088581.09495.5E>
9. Milani RV, Lavie CJ. The role of exercise training in peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2007;12(4):351-8. <https://doi.org/10.1177/1358863X07083177>
10. Olson KW, Treat-Jacobson D. Symptoms of peripheral arterial disease: a critical review. *J Vasc Nurs* 2004;22(3):72-7. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2004.07.003>
11. Branderry JC. Peripheral arterial disease: pathophysiology, risk factors and role of antithrombotic therapy. *J Am Pharm Assoc* 2004;44(1):37-44. <https://doi.org/10.1331/154434504322904596>
12. Chochola M, Lirhart A. Epidemiology of ischemic diseases of the lower extremities. *Cas Lek Cesk* 2006;145(5):368-70.
13. Dawson DL, Hiatt WR, Creager M, Hirsch AT. Peripheral arterial disease: medical care and prevention of complications. *Prev Cardiol* 2002;5(3):119-30. <https://doi.org/10.1111/j.1520-037X.2002.00558.x>
14. Pasqualini L, Marchesi S, Vaudo G, Siepi D, Angeli F, Paris L et al. Association between endothelial dysfunction and major cardiovascular events in peripheral arterial disease. *Vasa* 2003;32(3):139-43. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.32.3.139>

15. Regensteiner JG, Hiatt WR. Treatment of peripheral arterial disease. *Clin Cornerstone* 2002;4(5):26-40.
[https://doi.org/10.1016/S1098-3597\(02\)90014-1](https://doi.org/10.1016/S1098-3597(02)90014-1)
16. Sawayama Y, Hamada M, Otaguro S, Maeda S, Ohnishi H, Taira Y et al. Impact of peripheral arterial disease and acute ischemic stroke. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2006;97(10):293-301.
17. Arboix A, Tarruella M, Garcia-Eroles L, Oliveres M, Miquel C, Balcells M et al. Ischemic stroke in patients with intermittent claudication: a clinical study of 142 cases. *Vasc Med* 2004;9(1):13-7.
<https://doi.org/10.1191/1358863x04vm523oa>
18. Meves SH, Diehm C, Berger K, Pittrow D, Trampisch HJ, Burghaus I et al. Peripheral arterial disease as an independent predictor for excess stroke morbidity and mortality in primary-care patients: 5-year results of the getABI study. *Cerebrovasc Dis* 2010;29(6):546-54.
<https://doi.org/10.1159/000306640>
19. Ovbiagele B. Association of ankle-brachial index level with stroke. *J Neurol Sci* 2009;15;276(1-2):14-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.08.016>
20. Pang XH, Han J, Ye WL, Sun X, Ding Y, Huang WJ et al. Lower extremity peripheral arterial disease is an independent predictor of coronary heart disease and stroke risks in patients with type 2 diabetes mellitus in China. *Int J Endocrinol* 2017;2017:9620513.
<https://doi.org/10.1155/2017/9620513>
21. Rahman AS, Akhtar SW, Jamal Q, Sultana N, Siddiqui MA, Hassan Z. Ischemic stroke and peripheral arterial disease. *J Pak Med Assoc* 2017;67(8):1138-1144.
22. Topakian R, Nanz S, Rohrbacher B, Koppensteiner R, Aicher FT; OECROSS Study Group. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2010;29(3):248-54.
<https://doi.org/10.1159/000267850>
23. Purroy F, Oro M, Quilez A, Sanahuja J, Brieva L, Grandés P. Detection of silent peripheral arterial disease in stroke patients with a low ankle-arm index. *Neurologia* 2008;23(1):10-4.
24. Hoshino H, Itoh Y, Yamada S, Suzuki N. Prevalence and clinical features of asymptomatic peripheral arterial disease in Japanese stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(3):255-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.08.011>
25. Touzé E, Varenne O, Priollet P, Alperovitch A, Mas JL. Prevalence of asymptomatic atherothrombotic lesions and risk of vascular events in patients with a stroke. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005;98(4):15-30.
26. Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(10):1255-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb05208.x>
27. 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.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.11.011>
28. Sen S, Lynch DR Jr, Kaltsas E, Simmons J, Tan WA, Kim J et al. Association of asymptomatic peripheral arterial disease with vascular events in patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2009;40(11):3472-7.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.559278>
29. Mehlsen J, Wiinberg N, Joergensen BS, Schultz-Larsen P. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with previous cerebrovascular or coronary event. *Blood Press* 2010;19(5):308-12.
<https://doi.org/10.3109/08037051.2010.491178>
30. Busch MA, Lutz K, Röhl JE, Neuner B, Masuhr F. Low ankle-brachial index predicts cardiovascular risk after acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2009;40(12):3700-5.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.559740>
31. Alvarez-Sabin J, Gil-Núñez A, Quintana M, Barbera G. Prevalence of asymptomatic peripheral arterial disease in patients with non-cardioembolic ischemic stroke. *Neurologia* 2009;24(6):366-72.
32. Høgh AL, Joensen J, Lindholt JS, Jacobsen MR, Ostergaard L. C-reactive protein predicts future arterial and cardiovascular events in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Vasc Endovascular Surg* 2008;42(4):341-7.
<https://doi.org/10.1177/1538574408316138>
33. Sanchez Muñoz-Torrero JF, Rico-Martin S, Álvarez LR, Aguilar E, Alcalá JN, Monreal M. Lipoprotein (a) levels and outcomes in stable outpatients with symptomatic arterial disease. *Atherosclerosis* 2018;276:10-14.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.001>
34. Bos MJ, van Goor ML, Kondstaal PJ, Dippel DW. Plasma homocysteine is a risk factor for recurrent vascular events in young patients with an ischemic stroke or TIA. *J Neurol* 2005;252(3):332-7.
<https://doi.org/10.1007/s00415-005-0647-9>
35. Desormais I, Aboyans V, Pesteil F, Lacroix P. Peripheral arterial disease: treatment. *Presse Med* 2018;47(1):56-61.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.09.019>
36. Aronow WS. Antiplatelet therapy in peripheral arterial disease. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 2004;4(3):265-7.
<https://doi.org/10.2174/1568006043336104>
37. Alnaeb ME, Alobaid N, Seifalian AM, Michailidis DP, Hamilton G. Statins and peripheral arterial disease: potential mechanisms and clinical benefits. *Ann Vasc Surg* 2006;20(5):696-705.
<https://doi.org/10.1007/S10016-006-9104-1>
38. Kumakura H, Kanai H, Matsuo Y, Iwasaki T, Ichikawa S. Asymptomatic cerebral infarction is a predictor of long-term survival and vascular or limb events in peripheral arterial disease. *Eur Heart J Qual Care Outcomes* 2019;5(1):43-50.
<https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy024>

39. Al Said S, Bode C, Duerschmied D. Anticoagulation in atherosclerotic disease. *Hemostaseologie* 2018;38(4):240-246.
<https://doi.org/10.1055/s-0038-1673412>
40. Lechat P, Priollet P. Prevention of major ischemic events in lower limb arterial disease: does aspirin play a role? *J Mal Vasc* 2006;31(3):129-34.
[https://doi.org/10.1016/S0398-0499\(06\)76531-3](https://doi.org/10.1016/S0398-0499(06)76531-3)
41. Bongard V, Cambou JP, Lezorovez A, Ferrères J, Vahanan A, Jullen G et al. Comparison of cardiovascular risk factors and drug use in 14 544 French patients with a history of myocardial infarction, ischemic stroke and/or peripheral arterial disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11(5):394-402.
<https://doi.org/10.1097/00149831-200410000-00006>
42. Catalano M, Born G, Peto R. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. *J Intern Med* 2007; 261(3):276-84.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01763.x>
43. Youssef F, Gupta P, Mikhailidis DP, Hamilton G. Risk modification in patients with peripheral arterial disease: a retrospective survey. *Angiology* 2005;56(3):279-87.
<https://doi.org/10.1177/000331970505600307>
44. Uchiyama S, Demaerschalk BM, Goto S, Shinobara Y, Gotoh F, Stone WM et al. Stroke prevention by cilostazol in patients with atherothrombosis: meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009;18(6):482-90.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.07.010>
45. Blinc A, Poredos P. Pharmacological prevention of atherothrombotic events in patients with peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest* 2007;37(3):157-64.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2007.01767.x>
46. Banerjee A, Fowkes FG, Rothwell PM. Associations between peripheral arterial disease and ischemic stroke: implications for primary and secondary prevention. *Stroke* 2010;41(9):2102-7.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.582627>

TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK, ISCHEMIC STROKE AND PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

L. Kimševaitė, N. Markevičius

Keywords: transient ischemic attack, ischemic stroke, peripheral arterial disease.

Summary

Objective. To analyse cerebrovascular disorders in patients suffering from the peripheral arterial disease, focusing on the correlation between the ischemic stroke and the peripheral arterial disease.

Materials and methods. From February 2017 to June 2019 we studied 28 patients (10 females, 18 males) suffering from the peripheral arterial disease and cerebrovascular disorders, who were treated in the Departments of Angiosurgery, Invasive Radiology and Endoprosthetic Surgery as well as in the Angiosurgery Anaes-

thesiology and Reanimatology Department. The patients' age was from 49 to 87 years (the average age was 73,2±1,9 years). The average duration of in-hospital treatment was 7,7 days. The control group included 11 patients suffering from chronic cerebral ischemia. General blood count and biochemical tests (serum fibrinogen and C-reactive protein tests, lipidogram) were carried out for all the patient as well as electrocardiogram recording and conventional angiography; the ankle-brachial index was assessed in the part of the patients, and cerebral computed tomography and magnetic resonance imaging were performed as indicated. The means of the statistical data were assessed using the Student's t-test. The differences were considered as statistically significant, if p value was <0,05.

Results. Cerebrovascular disorders in the patients with the peripheral arterial disease were analysed. A transient ischemic attack was diagnosed in 9 (32,1%) patients, ischemic stroke was diagnosed in 5 (17,9%), consequences of the ischemic stroke were found in 14 (50,0%) patients. It was discovered that after a transient ischemic attack serum fibrinogen and C-reactive protein levels were increased to 3,62±0,06 mg/l and 1,82±1,31 g/l respectively. In case of the ischemic stroke, the serum fibrinogen level was 5,25±0,8 g/l, and in patients with chronic cerebral ischemia – 2,18±0,35 g/l (p<0,02). Serum C-reactive protein levels were 70,67±41,11 mg/l in the patients suffering from the ischemic stroke and 2,02±0,43 mg/l in the patients with chronic cerebral ischemia (p>0,05). The ankle-brachial index was 0,46±0,27 during the period of the acute ischemic stroke. Serum fibrinogen levels were 4,92±0,65 g/l in the patients with the consequences of the ischemic stroke and 2,18±0,35 mg/l in those suffering from chronic cerebral ischemia (p < 0,01). C-reactive protein levels were 57,99±36,05 mg/l in the patients with the consequences of the ischemic stroke and 2,02±0,43 mg/l (p>0,05) in the patients diagnosed with chronic cerebral ischemia. The clinical cases were presented. The newest scientific publications on the peripheral arterial disease and the ischemic stroke, including the combination of these diseases, were reviewed.

Conclusions. 1. The peripheral arterial disease is a risk factor of the ischemic stroke. The peripheral arterial disease is commonly associated with the ischemic stroke. 2. In case of the ischemic stroke and in patients with the history of the ischemic stroke, the increase in serum fibrinogen levels is statistically significant as compared with the group of patients suffering from chronic cerebral ischemia. 3. The low ankle-brachial index indicates the subclinical course of the peripheral arterial disease and the risk of a stroke. Antiagregants should be administered for ischemic stroke prevention in case of the asymptomatic peripheral arterial disease. 4. The ankle-brachial index was significantly lowered in case of the ischemic stroke and indicated a high risk of the repeated stroke and vascular events. Evaluation of the ankle-brachial index in patients after the ischemic stroke can help to identify high-risk patients to whom the secondary stroke prevention is necessary.

Correspondence to: liudmila.kimsevaite@gmail.com