

НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ЗАТЛЪСТЯВАНЕ ПРИ БОЛНИТЕ С ИСКЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ

Арабаджиева Д., З. Славов¹, Н. Радева

Key words: *ischemic stroke, body mass index, lipid metabolism, obesity, pre-obesity*

ВЪВЕДЕНИЕ

Исхемичният мозъчен инсулт (ИМИ) се характеризира с нарастваща медико-социална и социално-икономическа значимост в световен мащаб, вкл. и у нас. Постигнат е значителен напредък по отношение на ранната диагностика и лечението на заболяването. Своевременната му профилактика се състои в ограничаването и дори премахването на редица неблагоприятни модифицируеми рискови фактори за развитието му. За съжаление неблагоприятните динамични промени в начина на живот на населението затрудняват прилагането на адекватните профилактични стратегии, дори и в най-развитите страни.

Имайки предвид значението на индекса на телесна маса (ИТМ) като масово използван критерий за наличието на наднормено тегло и затлъстяване и несъмнената роля на тези патологични състояния като сърдечно-съдов и мозъчно-съдов риск, ние изследвахме значението на стойностите на този показател при възрастни болни с остър ИМИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Ние анализирахме стойностите на ИТМ при 78 болни на средна възраст от 71 г. с остър ИМИ. Касаеше се за 39

Първа клиника по нервни болести, Катедра по нервни болести, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов-Варна и ¹Варненски свободен университет „Черноризец Храбър“

Overweight and obesity among ischemic stroke patients

Arabadzhieva D., Z. Slavov, N. Radeva

Timely prevention of ischemic stroke (IS) consists in restriction and even elimination of a series of unfavourable modifiable risk factors for the development of this cerebrovascular disease. The objective of the present study was to outline the role of overweight and obesity for the occurrence of the acute IS through the analysis of the body mass index (BMI). BMI values of 78 acute IS patients, 39 males and 39 females, at a mean age of 71 years, were analyzed. They were juxtaposed to several metabolic parameters such as blood sugar, total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides. The results were statistically processed by using correlation and cluster analysis. There existed weak positive and negative correlations between BMI and the rest metabolic parameters. Blood sugar mean and maximal values were highest in BMI between 30,00 kg/m² and 34,99 kg/m² while its lowest ones were between 25,00 kg/m² and 29,99 kg/m². TC mean value was highest in BMI between 18,50 kg/m² and 24,99 kg/m² while TC maximal one - between 25,00 kg/m² and 29,99 kg/m². The detected variety of directions of our results is, most probably, due to the age-related peculiarities of old patients' metabolism and to the comparatively small number of the cases observed by us.

мъже и 39 жени, хоспитализирани в Първа клиника по нервни болести на Катедрата по нервни болести при Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна през 2013 г. Ние съпоставихме тези стойности със няколко метаболитни показателя: кръвна захар (кр. захар), общ холестерол (ОХ), холестерол на липопротеините с висока плътност (HDL-X), холестерол на липопротеините с ниска плътност (LDL-X) и триглицериди (ТГ). Резултатите са обработени статистически с помощта на корелационен и клъстър анализ.

РЕЗУЛТАТИ

Ние установяваме средна стойност на ИТМ от 26,61 kg/m². Стойността на стандартното отклонение на ИТМ е 2,71, максималната стойност на ИТМ - 34,02 kg/m², а минималната - 18,08 kg/m². Касае се т. нар. състояние на „предзатлъстяване“ (при стойности на ИТМ между 25,00 kg/m² и 29,99 kg/m²).

На табл. № 1 се вижда разпределението на болните с остър ИМИ по пол в зависимост от стойностите на ИТМ, групирани в четири интервала.

По отношение на ИТМ, болните са почти равномерно разпределени по пол. При това броят и относителният дял на болните с предзатлъстяване са значителни, което свидетелства за сравнително нездравословен начин на живот (непълноценно хранене, слаба физическа активност и пр.). Болните мъже със затлъстяване от първа степен (със стойности на ИТМ между 30,00 kg/m² и 34,99 kg/m²) са три пъти повече от болните жени.

Корелационните зависимости между ИТМ и някои лабораторни показатели на глюкозния и липидния метаболизъм при болните с остър ИМИ са показани на табл. № 2.

Ние установяваме слаби корелационни зависимости между ИТМ и другите метаболитни показатели. Налице са както положителни, така и отрицателни коефициенти на Пирсън.

Стойностите на кръвната захар при болните с ИМИ в зависимост от стойностите на ИТМ, групирани в три интервала, са представени на табл. № 3, а тези на общия холестерол - табл. № 4.

Таблица № 1. Разпределение на болните с ИМИ според стойностите на ИТМ (в kg/m²)

Болни/ИТМ	<18,50		18,50-24,99		25,00-29,99		30,00-34,99	
	n	%	n	%	n	%	n	%
мъже	1	1,28	7	8,97	25	32,05	6	7,68
жени	0	0	10	12,82	27	34,62	2	2,56
общо	1	1,28	17	21,79	52	66,67	8	10,24

Таблица № 2. Корелации между ИТМ и лабораторните показатели на глюкозния и липидния метаболизъм при болните с ИМИ

	ИТМ	кр. захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	ТГ
ИТМ	1	0,114	-0,152	-0,286	-0,148	0,064
КР. ЗАХАР	0,114	1	0,100	-0,044	0,182	0,027
ОХ	-0,152	0,100	1	0,102	0,797	0,565
HDL-X	-0,286	-0,044	0,102	1	0,099	-0,247
LDL-X	-0,148	0,182	0,797	0,099	1	0,285
ТГ	0,064	0,027	0,565	-0,247	0,285	1

Таблица № 3. Стойности на кръвната захар според стойностите на ИТМ при болните с ИМИ

ИТМ (в kg/m ²)	кръвна захар (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
18,50-24,99	8,51	0,77	3,18	5,30	15,70
25,00-29,99	7,52	0,37	2,64	3,70	15,10
30,00-34,99	9,99	1,67	4,74	5,50	18,00

Таблица № 4. Стойности на общия холестерол според стойностите на ИТМ при болните с ИМИ

ИТМ (в kg/m ²)	ОХ (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
18,50-24,99	6,10	0,31	1,29	5,05	8,59
25,00-29,99	5,32	0,24	1,75	2,64	12,24
30,00-34,99	4,84	0,47	1,32	3,15	6,77

Налице са най-високи средна и максимална стойности на кръвната захар при болните със стойности на ИТМ в интервала между 30,00 kg/m² и 34,99 kg/m², а най-ниски - в интервала между 25,00 kg/m² и 29,99 kg/m². Най-високата средна стойност на ОХ е при болните със стойности на ИТМ в интервала между 18,50 kg/m² и 24,99 kg/m², а най-високата максимална стойност - в интервала между 25,00 kg/m² и 29,99 kg/m². Най-ниските средна и максимална стойности на ОХ се откриват при болните със стойности на ИТМ в интервала между 30,00 kg/m² и 34,99 kg/m².

ОБСЪЖДАНЕ

Нашите резултати са сходни на съобщаваните в най-новата чуждестранна научна литература.

При изследването на 54048 души на възраст над 40 г. в Дания през периода от 2003 до 2014 г. се установява, че захарният диабет, затлъстяването, тютюнопушенето и злоупотребата с алкохол са статистически значимо по-чести при болните с ИМИ сред населението с по-нисък со-

циално-икономически статус (3). ИМИ е най-честия тип на мозъчен инсулт в Тайван. Към основните фактори, допринасящи за развитието на заболяването, спадат възрастта, полът, артериалната хипертония, захарният диабет, хиперлипидемията, затлъстяването и предсърдното мъждене (8).

Общо 41020 души (15490 мъже и 25530 жени) на възраст между 29 и 69 г., проучени с помощта на ИТМ, обиколката на талията, съотношението между талията и ханша и индекса за формата на тялото по отношение на риска за развитие на мозъчен инсулт като цяло и на ИМИ в частност, са проследени до 2008 г. вкл. (2). В края на проучването на този контингент се установяват 531 случая с ИМИ. Налице е положителна корелация между обиколката на талията, съотношението между талията и ханша и индекса за формата на тялото, от една страна, и мозъчния инсулт изобщо, от друга, но само при мъжете. Липсва корелация между ИТМ и мозъчния инсулт като цяло (2).

Съгласно стойностите на ИМТ, 10905 болни с остър ИМИ, включени в Националния регистър по мозъчен инсулт на Китай, се разпределят в пет групи: с намалено тегло ($<18,5 \text{ kg/m}^2$), с нормално тегло ($18,5\text{-}22,9 \text{ kg/m}^2$), с наднормено тегло ($23\text{-}27,4 \text{ kg/m}^2$), със затлъстяване ($27,5\text{-}32,4 \text{ kg/m}^2$) и със значително затлъстяване ($\geq 32,5 \text{ kg/m}^2$) (16). Наднорменото тегло е независимо свързано с благоприятно функционално възстановяване на болните след три месеца. Смъртността възлиза на 14,9% при болните с намалено тегло, 7,8% - при тези с нормално тегло, 7,1% - при тези с наднормено тегло, 7,2% - при тези със затлъстяване и 11,5% - при тези със значително затлъстяване ($p < 0,001$). Значителното затлъстяване се свързва и с по-висока тримесечна смъртност от ИМИ (16).

Изследването на 155 болни с ИМИ на възраст до 55 г. и на 150 контролни лица показва статистически значимо по-висока честота при болните на следните показатели: затлъстяване ($p=0,001$), повишени нива на LDL-X ($p=0,036$), артериална хипертония, тютюнопушене, намалени нива на HDL-X и полиморфизъм на метилен-тетрахлоридфолиевата редуктаза ($p < 0,001$) (13). Независими рискови фактори за ИМИ са намалените нива на HDL-X ($p < 0,001$), артериалната хипертония и тютюнопушенето ($p=0,001$) и затлъстяването ($p=0,040$).

При проследяването на общо 26607 китайци на възраст над 35 г. в продължение на 11 г. се установяват 614 случая с ИМИ. ИМТ над $30,0 \text{ kg/m}^2$ е независим рисков фактор за заболяването при мъжете и жените (15). При мъжете с намалено тегло съотношението на риска спрямо нормалното тегло е 0,52, при тези с наднормено тегло - 2,08, а при тези със затлъстяване - 3,80, а при жените - съответно 0,92; 1,90 и 2,42. Асоциацията между ИТМ и ИМИ се опосредства в изключителна степен от артериалната хипертония, захарния диабет и друго сърдечно заболяване.

Средната стойност на ИТМ на 1791 болни с ИМИ на възраст ≥ 45 г. е $27,1 \text{ kg/m}^2$. Най-ниският риск за смърт е налице при болните с ИМТ от около 35 kg/m^2 , докато този риск е по-висок при болните с по-висока или по-ниска стойност на ИТМ (12). Значителното затлъстяване е свързано с повишена смъртност след ИМИ при хората на средна и напреднала възраст.

През периода между януари 2007 г. и декември 2008 г. са изследвани общо 3635 болни - 1543 от Латинска Америка, 1041 - от Средния Изток, 834 - от Северна Африка и 217 - от Южна Африка (1). При 63% от тях за първи път е диагностициран остър ИМИ. Честотата на коремното затлъстяване е 72% (между 65 и 78% при стандартизирано $p < 0,001$), а на метаболитния синдром - 78% (между 72 и 84% при $p < 0,001$). Честотата на захарния диабет е 46% в Средния Изток, 38% - в Северна Африка, 35% - в Южна Африка и 29% - в Латинска Америка.

Болните със затлъстяване са 5174 (или 6,34% от общо 81579 болни) с ИМИ, лекувани чрез венозни инжекции с рекомбинантен активатор на тъканния плазминоген (iv rt-PA) (7). Предполага се, че по-дългата преживяемост при тези болни се свързва с намалената честота на вътремозъчния кръвоизлив. Честотата на наднорменото тегло/затлъстяването е статистически значимо по-висока при деца с мозъчна синовенозна тромбоза, започнала след неонаталния период (55%) ($p=0,04$), но не и при децата с артериален ИМИ (36%) ($p=0,81$) спрямо националната извадка (32%) (10). При анализа на степента на затлъстяване съгласно стойностите на ИТМ при 373101 бременни жени на средна възраст от 30,4 г. се установяват 175 болни с ИМИ (11). Стандартизираните стойности на риска възлизат на 1,06 при жените с намалено тегло, на 1,27 - при тези с наднормено тегло и на 1,89 - при тези със затлъстяване.

Определен интерес представляват някои други публикации върху ролята

на затлъстяването като един от рисковите фактори за остър ИМИ (4-6,9,14).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доловената разнопосочност на нашите резултати най-вероятно се дължи на две основни причини: възрастовите особености на метаболизма при болните в напреднала възраст и сравнително малкия брой на наблюдаваните от нас случаи. Тези находки не ни позволяват да направим категорични изводи за ролята на патологично повишения ИТМ в етиопатогенезата на острия ИМИ при възрастните болни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abboud, H., J. Labreuche, A. Arauz, A. Bryer, P. G. Lavados, A. Massaro, et al.; OPTIC Registry Investigators. Demographics, socio-economic characteristics, and risk factor prevalence in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke in low- and middle-income countries: the OPTIC registry.- *Int. J. Stroke*, **8**, 2013, Suppl. A 100, 4-13.
2. Abete, I., L. Arriola, N. Etxezarreta, I. Mozo, C. Moreno-Iribas, P. Amiano, et al. Association between different obesity measures and the risk of stroke in the EPIC Spanish cohort.- *Eur. J. Nutr.*, 2014 Jun 6.
3. Andersen, K. K., M. Steding-Jessen, S. O. Dalton, T. S. Olsen. Socioeconomic position and incidence of ischemic stroke in Denmark 2003-2012. A nationwide hospital-based study.- *J. Am. Heart Assoc.*, **3**, 2014, No 4. doi: 10.1161/JAHA.113.000762.
4. Bos, M. J., P. J. Koudstaal, A. Hofman, M. A. Ikram. Modifiable etiological factors and the burden of stroke from the Rotterdam study: a population-based cohort study.- *PLoS Med.*, **11**, 2014, No 4, e1001634.
5. Breuer, L., J. Ringwald, S. Schwab, M. Köhrmann. Ischemic stroke in an obese patient receiving dabigatran.- *New Engl. J. Med.*, **368**, 2013, No 25, 2440-2442.
6. Dorrance, A. M., N. Matin, P. W. Pires. The effects of obesity on the cerebral vasculature.- *Curr. Vasc. Pharmacol.*, **12**, 2014, No 3, 462-472.
7. Hassan, A. E., S. A. Chaudhry, V. Jani, M. Grigoryan, A. A. Khan, M. M. Adil, A. I. Qureshi. Is there a decreased risk of intracerebral hemorrhage and mortality in obese patients treated with intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke?- *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, **22**, 2013, No 4, 545-549.
8. Hsieh, F. I., H. Y. Chiou. Stroke: morbidity, risk factors, and care in Taiwan.- *J. Stroke*, **16**, 2014, No 2, 59-64.
9. Kastorini, C. M., E. Georgousopoulou, K. N. Vemmos, V. Nikolaou, D. Kantas, H. J. Milionis, et al. Comparative analysis of cardiovascular disease risk factors influencing nonfatal acute coronary syndrome and ischemic stroke.- *Am. J. Cardiol.*, **112**, 2013, No 3, 349-354.
10. Pearson, V., C. Ruzas, N. F. Krebs, N. A. Goldenberg, M. J. Manco-Johnson, T. J. Bernard. Overweight and obesity are increased in childhood-onset cerebrovascular disease.- *J. Child Neurol.*, **28**, 2013, No 4, 517-519.
11. Schmiegelow, M. D., C. Andersson, L. Køber, S. S. Andersen, J. B. Olesen, T. B. Jensen, et al. Prepregnancy obesity and associations with stroke and myocardial infarction in women in the years after childbirth: a nationwide cohort study.- *Circulation*, **129**, 2014, No 3, 330-337.
12. Skolarus, L. E., B. N. Sanchez, D. A. Levine, J. Baek, K. A. Kerber, L. B. Morgenstern, et al. Association of body mass index and mortality after acute ischemic stroke.- *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, **7**, 2014, No 1, 64-69.

13. *Supanc, V., Z. Sonicki, I. Vukasovic, V. V. Solter, I. Zavoreo, V. B. Kes. The role of classic risk factors and prothrombotic factor gene mutations in ischemic stroke risk development in young and middle-aged individuals.- J. Stroke Cerebrovasc. Dis., 23, 2014, No 3, e171-e176.*
14. *van Rooy, M. J., E. Pretorius. Obesity, hypertension and hypercholesterolemia as risk factors for atherosclerosis leading to ischemic events.- Curr. Med. Chem., 21, 2014, No 19, 2121-2129.*
15. *Wang, C., Y. Liu, Q. Yang, X. Dai, S. Wu, W. Wang, et al. Body mass index and risk of total and type-specific stroke in Chinese adults: results from a longitudinal study in China.- Int. J. Stroke, 8, 2013, No 4, 245-250.*
16. *Zhao, L., W. Du, X. Zhao, L. Liu, C. Wang, Y. Wang, et al. Favorable functional recovery in overweight ischemic stroke survivors: findings from the China National Stroke Registry.- J. Stroke Cerebrovasc. Dis., 23, 2014, No 3, e201-e206.*

Адрес за кореспонденция:
д-р Даниела Арабаджиева
9002 Варна, ул. „Марин Дринов“ № 55
Първа клиника по нервни болести
Катедра по нервни болести
Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов-Варна
e-mail: d.arabadjieva@abv.bg