

# Годовой прогноз у больных с острым нарушением мозгового кровообращения: роль патологического лодыжечно-плечевого индекса

Алексей Николаевич Сумин, Юлия Алексеевна Колмыкова\*,  
Ирина Николаевна Кухарева, Маргарита Валерьевна Отт,  
Нина Ивановна Водопьянова, Анна Александровна Морквенас,  
Ольга Александровна Трубникова, Андрей Владимирович Коваленко

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний  
Россия 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

**Цель.** Изучить факторы, ассоциированные с неблагоприятным годовым прогнозом у больных с острым нарушением мозгового кровообращения, и прогностическую роль патологического лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ).

**Материал и методы.** В исследование включено 345 пациентов (возраст  $63,6 \pm 7,8$  лет; 181 мужчин и 164 женщин) с ишемическим инсультом, которые наблюдались в течение 1 года. Пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 включала пациентов с благоприятным исходом инсульта, а группа 2 – пациентов, которые в течение года имели какие-либо клинические события, в том числе летальный исход. Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое и инструментальное обследование, а также оценка состояния периферических артерий с помощью сфигмоманометрии.

**Результаты.** Группы не различались по возрасту и полу. Частота неблагоприятных исходов (летальный исход, повторное нарушение мозгового кровообращения, сердечно-сосудистые события) через 1 год после перенесенного ишемического инсульта составила 29,5%. Наиболее часто в группе 2 выявлялись хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, перенесенные ранее сосудистые события, наличие периферического атеросклероза, избыточная масса тела. Пациенты группы 2 исходно имели более грубый неврологический дефицит. Патологический ЛПИ выявлен у 70,7% пациентов группы 2, в то время как у пациентов группы 1 он выявлен у 33,8% ( $p=0,000001$ ). При проведении регрессионного анализа выявлена сильная взаимосвязь патологического ЛПИ с неблагоприятным исходом инсульта.

**Заключение.** При ишемическом инсульте патологический ЛПИ позволяет выявить пациентов с периферическим атеросклерозом и проводить у них целенаправленные профилактические мероприятия. Стратификация риска может способствовать более эффективной вторичной профилактике у пациентов с цереброваскулярной патологией.

**Ключевые слова:** лодыжечно-плечевой индекс, инсульт, факторы риска, исходы инсульта.

**Для цитирования:** Сумин А.Н., Колмыкова Ю.А., Кухарева И.Н., Отт М.В., Водопьянова Н.И., Морквенас А.А., Трубникова О.А., Коваленко А.В. Годовой прогноз у больных с острым нарушением мозгового кровообращения: роль патологического лодыжечно-плечевого индекса. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(6):638-644. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-638-644>

## Annual Forecast in Patients with Acute Ischemic Stroke: Role of Pathological Ankle-Brachial Index

Alexey N. Sumin, Juliya A. Kolmykova\*, Irina N. Kukhareva, Margarita V. Ott, Nina I. Vodopyanova, Anna A. Morkvenas, Olga A. Trubnikova, Andrey V. Kovalenko

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnovii bul., 6, Kemerovo, 650002 Russia

**Aim.** To study the factors associated with a poor annual prognosis in patients with acute stroke and prognostic role of pathological ankle-brachial index (ABI).

**Material and methods.** The study included 345 patients (age  $63.6 \pm 7.8$  years, 181 males and 164 females) with ischemic stroke that were observed for 1 year. All patients were divided into 2 groups: Group 1 included patients with favorable annual outcome of stroke; Group 2 included patients that during a year had any clinical events including death. All patients underwent a standard neurological and instrumental examination including assessment of peripheral arteries status by sphygmomanometry.

**Results.** Both groups did not differ by age and sex. The frequency of unfavorable outcomes (death, re-stroke, cardiovascular events) 1 year after ischemic stroke was 29.5%. Chronic heart failure, atrial fibrillation, previous cardiovascular events, presence of peripheral atherosclerosis, overweight were identified most commonly in Group 2. Patients of Group 2 initially had a rough neurological deficit. The pathological ABI was detected in 70.7% of patients in Group 2 vs 33.8% of patients in Group 1 ( $p=0.000001$ ). A strong relationship of pathological ABI with a poor outcome of stroke was found by regression analysis.

**Conclusions.** Detection of pathological ABI in patients with ischemic stroke makes it possible to reveal peripheral atherosclerosis and to carry out the targeted preventive measures in these patients. Risk stratification can contribute to more individual and effective secondary prevention in patients with cerebrovascular disease.

**Keywords:** ankle-brachial index, stroke, risk factors, stroke outcomes.

**For citation:** Sumin A.N., Kolmykova J.A., Kukhareva I.N., Ott M.V., Vodopyanova N.I., Morkvenas A.A., Trubnikova O.A., Kovalenko A.V. Annual Forecast in Patients with Acute Ischemic Stroke: Role of Pathological Ankle-Brachial Index. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):638-644. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-638-644

\*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): Julia8868@mail.ru

Received / Поступила: 06.09.2016

Accepted / Принята в печать: 19.09.2016

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему. Смертность от инсульта уступает лишь смертности от заболеваний сердца и достигает 6,7 млн человек в год [1]. Ишемический инсульт (ИИ) является наиболее распространенным заболеванием сосудов головного мозга во всем мире [2]. Продолжительность жизни пациента, перенесшего первый инсульт, составляет в среднем 8,8 года, а в случае развития повторного инсульта или инфаркта миокарда (ИМ) 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 – в 2-3 раза [3]. По данным отечественного регистра ЛИС-2 при наблюдении за больными после ОНМК/транзиторной ишемической атаки (ТИА) в течение 3,5 лет смертность составила около 50% [4]. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на выявлении предикторов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в отдаленные сроки после инсульта [5-7], среди которых рассматривают не только факторы риска и обычные клинические показатели [5], но и получаемую лекарственную терапию [7], а также другие факторы, например, состояние вегетативного баланса [6], уровень биомаркеров в крови [8]. 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 артериальной гипертензией (АГ). У последней категории больных оценка данного показателя входит в последние отечественные и международные рекомендации. Патологический уровень ЛПИ может отражать не только явные патологические изменения периферических артерий, но также их начальные изменения, которые могут оказать влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [9, 10]. В последние годы стали обращать внимание на тот факт, что оценка ЛПИ может иметь прогностическое значение в различных когортах обследованных [11], не только в эпидемиологических исследованиях, но и у пациентов с наличием ССЗ [12]. Недавно опубликованы исследования по прогностическому значению ЛПИ у больных ОНМК [13], однако до сих пор такие исследования проводили в зарубежных странах, отечественные исследования ЛПИ при ОНМК только стали появляться, и касаются только отдельных клинических вопросов данной тематики [14]. В российской практике лечения больных после ОНМК до сих пор сохраняется проблема назначения оптимальной медикаментозной терапии [15], что сопровождается более высокой частотой ССО и смертностью после перенесенного инсульта [4]. Поэтому остаются сомнения, насколько в

нашей стране подтвердится прогностическое значение ряда маркеров, изученных зарубежными исследователями, что относится и к показателю ЛПИ. Это послужило основанием для настоящего исследования, целью которого было изучить факторы, ассоциированные с неблагоприятным годовым прогнозом у больных с острым нарушением мозгового кровообращения, и прогностическую роль патологического ЛПИ.

## Материал и методы

В исследование включено 345 пациентов (181 мужчина и 164 женщины) с диагнозом ишемический инсульт, прошедших лечение в неврологическом отделении Кемеровского кардиологического диспансера за период 2012-2013 гг. В дальнейшем данная группа пациентов наблюдалась в течение 1 года. Все пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 включала пациентов с благоприятным исходом инсульта (у данной категории пациентов за прошедший год не было клинических событий). В группу 2 вошли пациенты, которые в течение года имели какие-либо клинические события, в том числе летальный исход. К моменту годового этапа в исследование включено 336 человек, 9 человек выбыли из исследования в связи с тем, что с ними не удалось связаться. Пациенты, которые не смогли через 1 год приехать в наш центр на обследование в связи с тяжестью неврологического дефицита, были опрошены по телефону. Информация об умерших пациентах и причинах смерти была получена в ходе телефонного разговора с родственниками умерших.

При поступлении всем пациентам проводилось стандартное неврологическое и инструментальное обследование: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга для верификации типа инсульта и выявления поражения сосудистого бассейна, цветное дуплексное сканирование (ЦДС) брахиоцефальных артерий (БЦА), эхокардиография (ЭХО-КГ), электрокардиограмма (ЭКГ), а также лабораторные исследования (липидный профиль, биохимический анализ крови). При ЦДС БЦА оценивались наличие стенозов, толщина комплекса интима-медиа, патологическим считалось значение комплекса интима-медиа  $>1,0$  мм. Патогенетический подтип ИИ определяли по классификации подтипов ишемического инсульта TOAST. Всем пациентам проводили исследование состояния периферических артерий с помощью сфигмоманометра VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). При определении ЛПИ критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения менее 0,9 и более 1,3.

Через год всем пациентам повторно проводилось аналогичное обследование, в том числе оценка ЛПИ с помощью сфигмоманометра VaSera VS-1000.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.1 (Statsoft Inc., США). Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку все значения количественных переменных имели распределение, отличное от нормального, данные представлены в виде среднего (М) и стандартного отклонения (SD). Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам применялся критерий  $\chi^2$ . Для оценки связи выявления патологического ЛПИ с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Обследованные группы не различались по возрасту и полу (табл. 1).

Пациенты группы 1 чаще имели высшее образование, атеротромботический подтип инсульта. В группе 2 чаще встречался инсульт в анамнезе, и, в частности, кардиоэмболический подтип инсульта, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и фибрилляция предсердий (ФП).

Одинаково часто в группах встречались АГ, инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет, стенокардия. Различий по приему антигипертензивных препаратов, статинов и дезагрегантов между группами также не отмечено (табл. 1).

При поступлении пациентов в стационар при оценке неврологического дефицита, когнитивных расстройств и степени инвалидизации выявлено различие между группами по шкалам КШОПС (MMSE), NIHSS, Бартела, Рэнкина и Ривермид (табл. 1). При оценке неврологического статуса при поступлении в стационар в группе 2 чаще выявлялись нарушение речи, центральный парез черепно-мозговых нервов (ЧМН) 7, 12 пары и конечностей.

Установлено, что патологический ЛПИ (табл. 1) наиболее часто встречается у пациентов группы 2, там же отмечена и более низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Толщина КИМ, наличие стенозов БЦА и липидный профиль значимо не различались между группами.

При проведении корреляционного анализа (табл. 2) выявлена значимая положительная связь патологиче-

**Table 1. Clinical and demographic characteristics of the studied groups**

**Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика изучаемых групп**

Параметр	Группа 1 (n=237)	Группа 2 (n=99)
Мужчины, n (%)	128 (54,1)	47 (47,5)
Возраст, лет	65,6±11,3	63,8±13,2
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,6±4,2	29,5±4,5***
Высшее образование, n (%)	66 (27,9%)	15 (15,2%)**
Атеротромботический подтип, n (%)	190 (80,2%)	66 (66,7%)**
Кардиоэмболический подтип, n (%)	35 (14,8%)	33 (33,3%)***
Артериальная гипертензия, n (%)	209 (88,2%)	89 (89,9%)
ОНМК в анамнезе, n (%)	49 (20,7%)	30 (30,3%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	20 (8,4%)	13 (13,1%)
Стенокардия, n (%)	71 (30,0%)	31 (31,3%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	44 (18,6%)	31 (31,3%)**
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	103 (43,6%)	55 (55,6%)*
Сахарный диабет, n (%)	21 (8,9%)	13 (13,1%)
Прием антигипертензивных препаратов, n (%)	127 (53,6%)	54 (54,6%)
Прием антиагрегантов, n (%)	74 (31,2%)	33 (33,7%)
Прием статинов, n (%)	16 (6,8%)	11 (11,2%)
КШОПС, баллы	21,3±8,7	15,5±9,5***
NIHSS, баллы	6,1±6,7	8,7±5,5***
Бартел, баллы	55,6±27,9	40,7±27,2***
Рэнкин, баллы	3,1±1,1	3,6±0,9***
Ривермид, баллы	6,2±4,3	4,1±3,5***
Нарушения речи, n (%)	113 (47,7%)	69 (69,7%)***
Парез ЧМН, n (%)	110 (46,4%)	68 (68,7%)***
Бульбарные нарушения, n (%)	17 (7,2%)	13 (13,1%)
Силовые парезы, n (%)	123 (51,9%)	75 (75,8%)***
Толщина КИМ, мм	1,15±0,1	0,9±0,2
Стенозы БЦА, n (%)	63 (26,6%)	33 (33,3%)
Патологический ЛПИ, n (%)	80 (33,8%)	70 (70,7%)***
Общий холестерин, ммоль/л	5,2±1,4	5,0±1,3
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,8	1,6±0,9
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,4	1,2±1,0
ЛПНП, ммоль/л	3,2±1,2	3,0±0,9
Индекс атерогенности	3,5±1,4	3,4±1,3
Фракция выброса, %	61,7±7,0	59,8±8,0**

Данные представлены в виде М±SD, если не указано иное  
 \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$  по сравнению с аналогичным значением в противоположной группе  
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса, NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale Score, ЧМН – черепно-мозговые нервы, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, БЦА – брахиоцефальные артерии, КИМ – комплекс интима-медиа, ЛПВП – холестерин липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

Table 2. Relationship of poor outcome of stroke with studied parameters in patients with ischemic stroke

Таблица 2. Взаимосвязь неблагоприятного исхода инсульта с изучаемыми параметрами у больных с ишемическим инсультом

Фактор	Spearman - R	p
Высшее образование	-0,14	0,01
Кардиоэмболический подтип инсульта	0,2	0,0001
Атеротромботический подтип инсульта	-0,1	0,007
Хроническая сердечная недостаточность	0,1	0,004
Фибрилляция предсердий	0,1	0,01
Индекс массы тела	0,2	0,001
КШОПС	-0,3	0,00001
NIHSS	0,3	0,00001
Бартел	-0,2	0,000009
Рэнкин	0,2	0,00002
Ривермид	-0,2	0,00002
Нарушения речи	0,2	0,0002
Парез ЧМН	0,2	0,0001
Силовые парезы	0,2	0,00004
Фракция выброса левого желудочка	-0,1	0,01
Патологический ЛПИ	0,3	0,000001

КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса,  
 NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale Score,  
 ЧМН – черепно-мозговые нервы, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

ского ЛПИ с наличием кардиоэмболического подтипа ИИ, наличием ХСН, ФП, ИМТ, оценкой по шкалам NIHSS и Рэнкина, нарушением речи, центральным парезом ЧМН, силовыми парезами и патологическим ЛПИ. Отрицательная связь отмечена с наличием высшего образования, атеротромботическим подтипом ИИ, оценкой по шкалам MMSE, Бартела и Ривермид, а также ФВ ЛЖ.

При изучении факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом, в логистический регрессионный анализ были включены переменные, представленные в табл. 3.

В целом по всей выборке пациентов при однофакторном анализе выявлена взаимосвязь неблагоприятного исхода инсульта с отсутствием высшего образования, кардиоэмболическим подтипом инсульта, наличием ФП и ХСН, повышенным ИМТ, патологическим ЛПИ, более низким значением ФВ ЛЖ, а также с худшими показателями по таким неврологическим шкалам, как MMSE, NIHSS, Бартел, Рэнкин и Ривермид (табл. 3). С учетом внутренних корреляций на основании однофакторного анализа составлено 2 модели для проведения множественного регрессионного анализа (табл. 3). В первую модель вошли такие показатели, как

Table 3. Factors associated with poor outcome in patients after ischemic stroke

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с неблагоприятным исходом у больных, перенесших ишемический инсульт

Параметр	ОШ (95% ДИ)	p
<b>Однофакторный анализ</b>		
Пол	0,76 (0,48-1,23)	0,3
Возраст	0,99 (0,9-1,0)	0,9
Высшее образование	0,46 (0,24-0,86)	0,01
Атеротромботический подтип	0,49 (0,29-0,83)	0,008
Кардиоэмболический подтип	2,8 (1,7-5,0)	0,0001
Артериальная гипертензия	1,2 (0,6-2,6)	0,7
ОНМК в анамнезе	1,7 (0,9-2,8)	0,06
ИМ в анамнезе	1,6 (0,77-3,45)	0,19
Стенокардия	1,1 (0,6-1,8)	0,8
Фибрилляция предсердий	1,99 (1,16-3,42)	0,01
Хроническая сердечная недостаточность	1,6 (1,0-2,6)	0,04
Сахарный диабет	1,6 (0,7-3,2)	0,2
Патологический ЛПИ	4,7 (2,8-7,9)	0,000005
Индекс массы тела	1,1 (1,0-1,1)	0,01
КШОПС при поступлении	0,9 (0,91-0,96)	0,00005
NIHSS при поступлении	1,1 (1,0-1,1)	0,001
Шкала Бартела при поступлении	1,0 (0,97-0,98)	0,00001
Шкала Рэнкин при поступлении	1,7 (1,3-2,2)	0,00003
Шкала Ривермид при поступлении	0,9 (0,8-0,9)	0,00001
Фракция выброса левого желудочка	0,97 (0,94-0,99)	0,03
Стенозы БЦА	1,4 (0,8-2,3)	0,2
<b>Многофакторный анализ p для модели 0,000005</b>		
Кардиоэмболический подтип	2,6 (1,5-4,8)	0,001
Патологический ЛПИ	4,7 (2,8-7,9)	0,000008
<b>Модель №2, p для модели 0,00008</b>		
Шкала Ривермид	0,9 (0,8-0,9)	0,0003
Высшее образование	0,5 (0,3-1,1)	0,05

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ – инфаркт миокарда, КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса, NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale Score, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, БЦА – брахиоцефальные артерии, КИМ – комплекс интима-медиа, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

пол, возраст, ЛПИ, кардиоэмболический подтип инсульта, стенозы БЦА. Во вторую модель вошли такие факторы, как пол, возраст, ФП, ОНМК в анамнезе, шкала Ривермид. При проведении множественного логистического регрессионного анализа с неблагоприятным исходом были связаны такие факторы, как кардиоэмболический подтип инсульта, патологический ЛПИ, баллы по шкале Ривермид.

## Обсуждение

Частота неблагоприятных исходов (летальный исход, повторное нарушение мозгового кровообращения, сердечно-сосудистые события) через 1 год после перенесенного ишемического инсульта составила 29,5%. Наиболее часто у таких пациентов выявлялись такие факторы риска, как ХСН, ФП, перенесенные ранее сосудистые события, наличие периферического атеросклероза, избыточная масса тела. Данная группа пациентов исходно имела более грубый неврологический дефицит, а также когнитивные нарушения. Патологический ЛПИ выявлен у 70,7% пациентов с неблагоприятным исходом, в то время как у пациентов с благоприятным исходом он выявлен лишь у 33,8% ( $p=0,000001$ ). При проведении регрессионного анализа выявлена сильная взаимосвязь патологического ЛПИ с неблагоприятным исходом инсульта.

По данным исследования ARTICO, проведенного в 42 испанских неврологических клиниках, было выявлено, что у 13,8% пациентов после инсульта в последующие 12 мес имело место какое-либо сосудистое событие или летальный исход, у 7,1% из них был повторный инсульт [16]. В более раннем исследовании при наблюдении больных после ОНМК или ТИА в течение 2,3 лет частота развития повторного инсульта, инфаркта миокарда и смерти составила 8,2% на 1 человеко-год [17]. В обследованной нами когорте больных осложнений заметно больше, что вполне согласуется с данными других отечественных авторов. Так, в исследовании ЛИС-2 через 2,8 лет после инсульта умерли 31,5% больных, а через 3,5 года в живых осталось около 50% от перенесших острую стадию заболевания больных. Основной причиной смерти были повторный мозговой инсульт (36,3%) и сердечная недостаточность (22,4%). Основными причинами смерти на отделенном этапе наблюдения у таких пациентов были кардиоваскулярные и цереброваскулярные заболевания. Большинство больных умирали от повторного мозгового инсульта или ССО, что диктует необходимость совершенствования системы вторичной профилактики и реабилитации таких больных, и активного внедрения данных доказательной медицины в реальную клиническую практику [4]. В том же регистре с помощью специально разработанных алгоритмов проведена оценка соответствия клиническим рекомендациям профилактической терапии, назначенной пациентам в стационаре и при выписке, а также проведена оценка влияния результатов на отдаленную смертность. При выписке всем пациентам была назначена сердечно-сосудистая терапия, направленная на профилактику повторного ОНМК. Чаще всего назначались антигипертензивные и дезагрегантные препараты, а гиполипидемическая и антикоагулянтная терапия практически не проводилась. На основании результатов оценки с помощью индекса

профилактики повторного нарушения мозгового кровообращения было продемонстрировано, что более высокое соответствие терапии клиническим рекомендациям приводило к значимо лучшей отдаленной выживаемости. Также в регистре ЛИС-2 отмечается низкое соответствие проводимой профилактической терапии клиническим рекомендациям. Среди выживших в стационаре пациентов отмечалась высокая распространенность ССЗ и традиционных факторов риска ССЗ. Таким образом эти пациенты нуждались в многокомпонентной профилактической терапии, однако даже анализ количества назначений показал, что препараты с доказанной эффективностью назначались далеко не всегда, гиполипидемические препараты, пероральные антикоагулянты назначались лишь в единичных случаях [15].

Среди факторов, связанных с прогнозом у больных, перенесших инсульт, также выделяют пожилой возраст, мужской пол, курение, АГ, ФП, СД, выраженность неврологических расстройств [5], а также наличие хронической ишемической болезни сердца и желудочковых аритмий высокой градации [6]. На базе регистра ЛИС-2 относительный риск смерти значимо увеличился с возрастом больных, при наличии СД, злоупотреблении алкоголем, любых признаков нарушения сознания в острой стадии ОНМК, ХСН, ФП. Больные, получавшие антагонисты кальция перед госпитализацией, имели меньший риск смерти, чем те, которые не получали этих препаратов. Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при выписке из стационара значимо снижало риск смерти в отделенном периоде. Высокие показатели отдаленной смертности, зарегистрированные в регистре ЛИС-2, в значительной степени объясняются низким качеством первичной и вторичной профилактики ССО [7]. Среди изученных нами факторов при многофакторном анализе независимыми предикторами неблагоприятных событий оказались только патологический ЛПИ, уровень образования, тип инсульта и выраженность неврологического дефицита. Вполне возможно, что такой результат получен именно из-за включения в модель анализа ЛПИ.

Действительно, в проведенных ранее зарубежных исследованиях неизменно отмечалось влияние низких значений ЛПИ на прогноз у данной категории больных. Так, в Германии проведено исследование по определению патологического ЛПИ у пациентов, перенесших инсульт. Выявлено, что пациенты с патологическим ЛПИ в 2 раза чаще имели риск развития повторного инсульта, инфаркта миокарда или смерти, чем пациенты с нормальным ЛПИ (ОШ 2,2; 95% ДИ от 1,1 до 4,5). Другими факторами, связанными с неблагоприятным исходом были возраст, кардиоэмболический подтип инсульта и ФП, что сопоставимо с нашими результатами. Были сделаны выводы, что патологический ЛПИ неза-

висимо предсказал риск развития последующих сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с острым инсультом или ТИА [17]. В исследовании SCALA показано, что повышенный риск повторного инсульта (6,6% против 4,6%; ОШ 1,47; 95% ДИ 0,76-2,83) или сердечно-сосудистой смерти (10,4% против 5,5%; ОШ 2,00; 95% ДИ 1,12-3,56) в течение среднего периода наблюдения 17,5 мес был выше у пациентов с патологическим ЛПИ [18].

В исследовании ARTICO доказано, что патологический ЛПИ в сочетании с признаками атеросклероза сонных артерий связан с особенно высоким риском новых сосудистых событий у пациентов, перенесших инсульт. Также в данном исследовании показана высокая прогностическая ценность таких неврологических шкал, как NIHSS и Рэнкин, что сопоставимо с нашими результатами. У данной категории больных выявлены такие факторы риска, как наличие СД, избыточная масса тела, наличие патологического ЛПИ, наличие стенозов БЦА [16].

Особенно убедительными выглядят данные недавно опубликованных мета-анализов по данному вопросу. При оценке результатов 11 исследований (5374 больных) при наблюдении после ОНМК/ТИА по крайней мере в течение 12 мес низкий ЛПИ был ассоциирован с повышенной частотой повторных инсультов (ОШ 1,70; 95% ДИ 1,10-2,64) и повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий или смерти (ОШ 2,22; 95% ДИ 1,67-2,97) [19]. Пожалуй, этому не приходится удивляться, поскольку и в других когортах обследованных выявляется аналогичная картина. Например, в систематическом обзоре 43 исследований с включением 94254 обследованных было показано, что низкий ЛПИ был ассоциирован с повышенным риском общей смертности (ОШ 2,52; 95% ДИ 2,26-2,82;  $p < 0,00001$ ); кардиоваскулярной смертности (ОШ 2,94; 95% ДИ 2,72-3,18;  $p < 0,00001$ ); цереброваскулярных осложнений (ОШ 2,17; 95% ДИ 1,90-2,47;  $p < 0,00001$ ); инфаркта миокарда (ОШ 2,28; 95% ДИ 2,07-2,51;  $p < 0,00001$ ) и комбинированной конечной точки с включением инфаркта миокарда, инсульта и смерти (ОШ 2,29; 95% ДИ 1,87-2,81;  $p < 0,00001$ ) [11]. В мета-анализе 17 исследований с включением 9404 больных частота выявления низкого ЛПИ составляла от 7,4% до 40,5%. При количественном анализе показано, что низкий ЛПИ повышал риск развития комбинированной конечной точки (инфаркт миокарда или инсульт или смерть), инвалидизации и смертности [20].

Значение настоящего исследования состоит в том, что и в российской популяции убедительно показано прогностическое значение патологического ЛПИ у больных перенесших ОНМК, несмотря на имеющиеся особенности наших пациентов и национальные традиции. Такой ассоциации с прогнозом у больных с инсультом не приходится удивляться, поскольку известно частое выявление поражения коронарных артерий, в том числе бессимптомного, у больных с низкими значениями ЛПИ (по данным рабочей группы по периферической циркуляции Европейского общества кардиологов в 50% случаев). Это заметно больше, чем при других локализациях периферического атеросклероза, например, при поражении брахиоцефальных артерий значимые стенозы коронарных артерий выявляются в 25-35% случаев [21]. Также понятно, что оценка ЛПИ способна помочь в выявлении группы пациентов, перенесших ОНМК с повышенным риском развития в последующем ССО, что требует дополнительных усилий по вторичной их профилактике. В такой группе возможно проведение как дополнительных медикаментозных, так и немедикаментозных воздействий.

## **Заключение**

У пациентов, перенесших ишемический инсульт, в течение 12 мес наблюдения частота неблагоприятных исходов составила 29,5%. Наиболее часто у пациентов с неблагоприятным исходом выявлялись такие факторы риска, как ХСН, ФП, перенесенные ранее ОНМК, наличие периферического атеросклероза, избыточная масса тела. Данная группа пациентов исходно имела более грубый неврологический дефицит, а также когнитивные нарушения. Патологический ЛПИ выявлен у 70,7% пациентов с неблагоприятным исходом. Выявлена сильная взаимосвязь патологического ЛПИ с неблагоприятным исходом инсульта. Таким образом, оценка ЛПИ целесообразна при ишемическом инсульте для выявления пациентов с периферическим атеросклерозом и проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий. Стратификация риска может способствовать более индивидуальной оптимальной вторичной профилактике у пациентов с цереброваскулярной патологией.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

1. The top 10 causes of death. WHO Fact sheet N 310. Updated May 2014. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Checked by December, 11, 2016.
2. Maier O., Menze B.H., von der Gablentz J., et al. ISLES 2015 - A public evaluation benchmark for ischemic stroke lesion segmentation from multispectral MRI. *Med Image Anal.* 2016;35:250-69.
3. Suslina Z.A. Vascular pathology of the brain: results and prospects. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimental'noy Nevrologii.* 2007;1:10-6. (In Russ.) [Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы Клинической и Экспериментальной Неврологии.* 2007;1:10-6].
4. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Suvorov A.Y., Ginsburg M.P. Evaluation of the results of remote monitoring of patients with acute ischemic stroke: results register LIS-2. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2015;14(6):48-51. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю., Гинзбург М.П. Оценка отдаленных результатов наблюдения за пациентами, перенесшими острое нарушение мозгового кровообращения: результаты регистра ЛИС-2. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика.* 2015;14(6):48-51].
5. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., 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):2160-236.
6. Shandalin V.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Suslina Z.A. Prognostic factors for cardiovascular complications after ischemic stroke. *Kardiologiya* 2015;(11):61-8. (In Russ.) [Шандалин В.А., Фоныкин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Прогностические факторы сердечно-сосудистых осложнений после ишемического инсульта. *Кардиология* 2015;(11):61-8].
7. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Suvorov A.V., et al. The main factors affecting the long-term outcomes in patients after acute cerebrovascular disorder: results of the LIS-2 study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(1):51-5. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.В., и др. Основные факторы, влияющие на отдаленные исходы заболевания у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения: результаты исследования ЛИС-2. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2016;12(1):51-5].
8. Kadyrova I.A., Mindubaeva F.A., Grijbovski A.M. A systematic review of methods of forecasting of stroke outcome. *Ekologiya Cheloveka.* 2015;(10):55-64. (In Russ.) [Кадырова И.А., Миндубаева Ф.А., Гржибовский А.М. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта. *Экология Человека.* 2015;(10):55-64].
9. Bundó M., Muñoz L., Pérez C., et al. Asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes patients: a 10-year follow-up study of the utility of the ankle brachial index as a prognostic marker of cardiovascular disease. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(8):985-93.
10. Gupta D.K., Skali H., Claggett B., et al. Heart failure risk across the spectrum of ankle-brachial index: the study Atherosclerosis Risk In Communities. *JACC Heart Fail.* 2014;2(5):447-54.
11. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Shah S., et al. Prognostic significance of ankle brachial pressure index: A systematic review and meta-analysis. *Vascular.* 2016;pii:1708538116658392.
12. Lee J.Y., Lee S.W., Lee W.S., 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):1303-13.
13. Topakian R., Nanz S., Rohrbacher B., et al.; OECROSS Study Group. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29(3):248-54.
14. Sumin A.N., Kukhareva I.N., Kolmykova J.A., et al. Factors associated with abnormal ankle-brachial index in patients with stroke: gender characteristics. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy* 2016;2:66-74. (In Russ.) [Сумин А.Н., Кухарева И.Н., Колмыкова Ю.А., и др. Факторы, ассоциированные с патологическим лодыжечно-плечевым индексом у пациентов с инсультом: гендерные особенности. *Комплексные Проблемы Сердечно-Сосудистых Заболеваний.* 2016;2:66-74].
15. Suvorov A.Y., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., et al. Evaluation of the Conformity of Cardiovascular Therapy to Current Clinical Guidelines in The Improvement of Outcomes in Patients after Stroke (According to the LIS-2 Register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(3):247-252. (In Russ.) [Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., и др. Оценка соответствия современным клиническим рекомендациям сердечно-сосудистой терапии, направленной на улучшение исходов у пациентов после перенесенного инсульта (по данным регистра ЛИС-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2015;11(3):247-52].
16. Serena J., Segura T., Roquer J., et al.; ARTICO Study. Identification of patients at high risk of vascular recurrence after a first non-cardioembolic stroke. *BMC Neurol.* 2015;15:28.
17. Busch M.A., Lutz K., Röhl J.E., et al. Low ankle-brachial index predicts cardiovascular risk after acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke.* 2009;40(12):3700-5.
18. Weimar C., Goertler M., Rother J., et al., on behalf of the SCALA Study Group. Predictive value of the Essen stroke risk score and ankle brachial index in acute ischaemic stroke patients from 85 German stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:1339-43.
19. Hong J.B., Leonards C.O., Endres M., et al. Ankle-Brachial Index and Recurrent Stroke Risk: Meta-Analysis. *Stroke.* 2016;47(2):317-22.
20. Hao Z., Yang C., Tao W., Liu M. Prognostic implications of the Ankle Brachial Index in patients with acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Expert Rev Neurother.* 2016;16(3):351-8.
21. Gallino A., Aboyans V., Diehm C., et al.; European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J.* 2014;35(17):1112-9.

### About the Authors:

**Alexey N. Sumin** – MD, PhD., Head of Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Juliya A. Kolmykova** – Junior Researcher, Laboratory of Neurovascular Disease, Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Irina N. Kukhareva** – Researcher, Laboratory of Neurovascular Disease, Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Margarita V. Ott** – Junior Researcher, Laboratory of Neurovascular Diseases, Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Nina I. Vodopyanova** – Junior Researcher, Laboratory of Neurovascular Disease Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Anna A. Morkvenas** – Junior Researcher, Laboratory of Neurovascular Disease Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Olga A. Trubnikova** – MD, PhD., Head of Laboratory of Neurovascular Disease, Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Andrey V. Kovalenko** – MD, PhD., Professor, Senior Researcher, Laboratory of Neurovascular Disease, Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

### Сведения об авторах:

**Сумин Алексей Николаевич** – д.м.н. зав. отделом мультифокального атеросклероза НИИ КПССЗ

**Колмыкова Юлия Алексеевна** – м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела МФА НИИ КПССЗ

**Кухарева Ирина Николаевна** – н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела МФА НИИ КПССЗ

**Отт Маргарита Валерьевна** – м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела МФА НИИ КПССЗ

**Водопьянова Нина Ивановна** – м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела МФА НИИ КПССЗ

**Морквенас Анна Александровна** – м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела МФА НИИ КПССЗ

**Трубникова Ольга Александровна** – к.м.н., зав. лабораторией нейрососудистой патологии отдела МФА НИИ КПССЗ

**Коваленко Андрей Владимирович** – д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела МФА НИИ КПССЗ