

# Особенности прогнозирования фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта у пациентов с периферическим атеросклерозом в отдаленном периоде

Н.Д. Кобзева<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3390-2452>, kobzeva.nataliya1@gmail.com

А.И. Мартынов<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0783-488X>, anatmartynov@mail.ru

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Ростов, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

## Резюме

**Введение.** Согласно данным официальной статистики, инсульт занимает второе место в структуре смертности в России после ишемической болезни сердца. Показатели смертности и заболеваемости от данной патологии среди лиц трудоспособного возраста увеличились за последнее время более чем на 30%. Необходимо уточнить, что основной причиной, оказывающей влияние на развитие острого нарушения мозгового кровообращения, является гемодинамически значимый атеросклероз сонных сосудов, причем сам патологический процесс может стремительно прогрессировать или же, напротив, в течение долгого времени оставаться стабильным.

**Цель.** Оценить особенности развития фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта и разработать оптимальный подход к его оценке у пациентов с периферическим атеросклерозом в отдаленном периоде.

**Материалы и методы.** В исследование вошла группа, включающая 519 пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов, средний возраст обследованных больных составил  $60,0 \pm 8,7$  года.

Всем лицам были проведены стандартные биохимические исследования, комплекс инструментальных исследований при наличии клинических проявлений, вызывающих подозрение на атеросклеротическое поражение сосудистых бассейнов, была проведена коронароангиография, ангиография почечных сосудов, брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей. Второй этап работы включал в себя проспективное наблюдение за пациентами в течение трех лет с оценкой конечных точек.

**Результаты.** В ходе проведенного статистического анализа выявлено, что такие факторы, как ампутация нижней конечности в анамнезе ( $p = 0,048$ ), хроническая ишемия нижних конечностей ( $p = 0,016$ ), атеросклероз брюшного отдела аорты ( $p = 0,024$ ), оказывали влияние на риск развития нефатального ишемического инсульта у обследованных пациентов.

**Выводы.** Проведенный комплексный анализ позволил разработать оригинальную номограмму оценки риска развития фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта в отдаленном периоде, которая может быть использована в реальной клинической практике.

**Ключевые слова:** проспективное наблюдение, прогнозирование риска, фатальный и нефатальный ишемический инсульт, периферический атеросклероз, номограммы риска

**Для цитирования:** Кобзева Н.Д., Мартынов А.И. Особенности прогнозирования фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта у пациентов с периферическим атеросклерозом в отдаленном периоде. *Медицинский совет.* 2022;16(23):373–379. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-373-379>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Features of prediction of fatal and non-fatal cases of ischemic stroke in patients with peripheral atherosclerosis in the long-term period

Natalia D. Kobzeva<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3390-2452>, kobzeva.nataliya1@gmail.com

Anatoly I. Martynov<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0783-488X>, anatmartynov@mail.ru

<sup>1</sup> Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

## Abstract

**Introduction.** According to official statistics, stroke ranks second in the structure of mortality in Russia after coronary heart disease. Mortality and morbidity rates from this pathology among people of working age have recently increased by more than 30%. It should be clarified that the main cause influencing the development of acute cerebrovascular accident is hemodynamically

significant atherosclerosis of the carotid vessels. Moreover, the pathological process itself can progress rapidly, or, on the contrary, remain stable for a long time.

**Aim.** To assess the features of the development of fatal and non-fatal cases of ischemic stroke and develop an optimal approach to its assessment in patients with peripheral atherosclerosis in the long-term period.

**Materials and methods.** The study included a group of 519 patients with atherosclerotic lesions of various vascular beds. The average age of the examined patients was  $60.0 \pm 8.7$  years.

All persons underwent standard biochemical studies, a set of instrumental studies, in the presence of clinical manifestations that arouse suspicion of atherosclerotic lesions of the vascular pools, coronary angiography, angiography of the renal vessels, brachiocephalic arteries and arteries of the lower extremities were performed. The second stage of the work included a prospective follow-up of patients for three years with an assessment of the endpoints.

**Results.** In the course of the statistical analysis, it was revealed that factors such as a history of amputation of the lower limb ( $p = 0.048$ ), chronic ischemia of the lower extremities ( $p = 0.016$ ), atherosclerosis of the abdominal aorta ( $p = 0.024$ ) influenced the risk of developing non-fatal ischemic stroke in examined patients

**Conclusions.** The complex analysis carried out made it possible to develop an original nomogram for assessing the risk of developing fatal and non-fatal cases of ischemic stroke in the long-term period, which can be used in real clinical practice.

**Keywords:** prospective observation, risk prediction, fatal and non-fatal ischemic stroke, peripheral atherosclerosis, risk nomograms

**For citation:** Kobzeva N.D., Martynov A.I. Features of prediction of fatal and non-fatal cases of ischemic stroke in patients with peripheral atherosclerosis in the long-term period. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(23):373–379. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-373-379>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным официальной статистики, инсульт занимает второе место в структуре смертности в России после ишемической болезни сердца. Показатели смертности и заболеваемости от данной патологии среди лиц трудоспособного возраста увеличились за последнее время более чем на 30% [1].

Необходимо уточнить, что основной причиной, оказывающей влияние на развитие острого нарушения мозгового кровообращения, является гемодинамически значимый атеросклероз сонных сосудов, причем сам патологический процесс может стремительно прогрессировать или же, напротив, в течение долгого времени оставаться стабильным. У лиц с вовремя диагностированным патологическим процессом в области сонных артерий, но в случае отсутствия адекватной медикаментозной терапии или же в случае отсутствия хирургического вмешательства процент повторного сосудистого события находится в диапазоне 5–12%; также достоверно возрастает риск развития когнитивных нарушений [2].

Прогрессирование процесса увеличивает возможный риск сердечно-сосудистых событий и неврологических осложнений у обсуждаемой категории больных, а адекватное представление в отношении тяжести патологии позволяет провести оценку в направлении возможного риска развития отдаленных исходов [3].

Не вызывает сомнения тот факт, что атеросклеротическое стенозирование единственного сосудистого бассейна является определяющим фактором риска развития поражения других сосудистых регионов [4]. При этом сочетанное атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых бассейнов чаще всего протекает с более яркой клинической картиной, характеризуется неблагоприятным отдаленным прогнозом, а медикаментозная коррекция в сочетании с оперативным вмешательством сопряжена с высоким риском возникновения осложнений и летальности [5].

По данным исследования AGATHA, необходимо активное проведение мероприятий в аспекте диагностики с целью поиска атеросклеротического поражения коронарных, сонных артерий и артерий нижних конечностей при условии наличия клинических проявлений, характерных для той или иной локализации [6].

Анализ литературы продемонстрировал, что 5-летняя выживаемость у лиц с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов составляет 70%, в случае изолированного стеноза сонных артерий показатель выше и достигает 80%, а при наличии атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей – более 85%. Следует отметить, что при условии сочетанного атеросклеротического поражения нескольких сосудистых бассейнов обсуждаемый показатель составляет менее 50% [7], что диктует необходимость разработки методов точного и раннего прогнозирования сердечно-сосудистого риска у обсуждаемой группы пациентов.

**Цель исследования** – оценить развитие фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта и разработать оптимальный подход к его оценке у пациентов с периферическим атеросклерозом в отдаленном периоде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 519 пациентов с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов и их комбинаций, проходивших лечение в профильных отделениях ГБУ РО «РОКБ». Критериям включения были:

1. Подписанная пациентом форма информированного согласия.

2. Группа пациентов, соответствующая критериям современных клинических рекомендаций ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017 г. [8].

С целью диагностики артериальной гипертензии (АГ) руководствовались рекомендациями 2013 г. по лечению

артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов [9]. Диагноз «хроническая сердечная недостаточность (ХСН)» был установлен согласно рекомендациям по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Общества специалистов по сердечной недостаточности Российского кардиологического общества за 2016 г. [10].

Критериям невключения соответствовали: наличие клинически значимой сопутствующей патологии с выраженными нарушениями функции органов и систем (гепатоцеллюлярная недостаточность, дыхательная недостаточность), онкологические и психические заболевания, острые инфекционные процессы.

Всем пациентам выполнялись стандартные биохимические исследования с определением показателей липидного профиля. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выполнялся по формуле СКД-EPI [11, 12]. Комплекс инструментальных исследований включал выполнение электрокардиографического исследования, ультразвукового исследования (УЗИ) сердца, УЗИ почек, УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА), при наличии клинических проявлений, вызывающих подозрение на атеросклеротическое поражение сосудистых бассейнов, была проведена коронароангиография, ангиография почечных сосудов, БЦА и артерий нижних конечностей (АНК).

Реваскуляризацию миокарда выполняли, опираясь на рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 г., показания к инвазивному вмешательству БЦА, АНК и почечных сосудов определяли, полагаясь на рекомендации EOK/EOCX по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017 г.

Так, стентирование коронарных артерий было выполнено 94 (19,3%) пациентам, у которых было верифицировано атеросклеротическое поражение, стентирование почечных сосудов выполнено 17 (16,5%) больным из группы поражения артерий почек, стентирование АНК проведено 11 (8,9%) больным, шунтирование – 28 (22,8%), а эндартерэктомия – 5 (4,1%) пациентам, у которых выявлено поражение АНК, стентирование БЦА выполнено 69 (32,0%), эндартерэктомия – 30 (14,2%) лицам с поражением БЦА.

Средний возраст обследованных лиц составил  $60,0 \pm 8,7$  года. Отягощенная наследственность отмечена у 239 (46,0%) обследованных пациентов, АГ диагностирована у 500 (96,3%) лиц, инфаркт миокарда в анамнезе отметили у себя 205 (39,4%) пациентов, сердечная недостаточность верифицирована у 333 (64,2%) лиц. Наличие сахарного диабета отмечено у 112 (21,5%) обследованных пациентов.

В ходе второго этапа работы проведено проспективное наблюдение за группой пациентов в течение трех лет с оценкой конечных точек (фатальных и нефатальных). Оценка проводилась с помощью метода телефонного опроса посредством диалога с самим пациентом или же с родственниками.

Статистический анализ данных выполнялся при помощи набора прикладных статистических программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США). С целью оценки типа распределения данных применяли анализ Колмогорова – Смирнова, при

значениях  $p > 0,05$  распределение считали не отличающимся от нормального.

Описательную статистику проводили с определением следующих особенностей: данные представляли в виде  $M \pm SD$  ( $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение) при нормальном распределении и в виде  $Me [Q1; Q3]$  ( $Me$  – медиана,  $Q1$  и  $Q3$  – первый и третий квартили) при ненормальном распределении. При нормальном распределении выборки при сравнении двух независимых выборок использовали критерий Стьюдента, а при отличии от нормального – критерии Манна – Уитни и  $\chi^2$  или тест Левена с определением  $F$ . Также применялся логистический регрессионный анализ с представлением регрессионного коэффициента ( $estimate$ ), коэффициента  $BO$  с расчетом относительных рисков (отношение шансов ( $OR$ )) и определение критерия Пирсона ( $\chi^2$ ), связь считалась статистически значимой при значении  $p < 0,05$ . На основании уравнений логистической регрессии были разработаны оригинальные номограммы оценки рисков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходя из основной цели исследования, была проведена оценка встречаемости сердечно-сосудистых событий в ходе трехлетнего проспективного наблюдения у пациентов с периферическим атеросклерозом.

Так, согласно полученным данным у 123 (28,9%) больных отмечались сосудистые события, причем у 43 лиц (10,1%) они носили фатальный характер.

Следует отметить, что сосудистое событие в течение первого года верифицировано у 11 пациентов (9,3%), в течение 2 лет – у 60 лиц (48,5%), в течение 3 лет – у 52 больных (42,2%).

При этом за весь период наблюдения ишемический инсульт наблюдался у 6,1% пациентов, острый инфаркт миокарда (ОИМ) отмечен у 11,1% лиц, транзиторная ишемическая атака – у 3,6% больных, сердечная недостаточность – у 3,4%, стенокардия – у 3,1%, ампутация нижней конечности диагностирована у 0,2% пациентов, хроническая болезнь почек (ХБП) встречалась у 2,2% лиц.

В представленной статье у пациентов обсуждаемой группы была проанализирована такая конечная точка, как ишемический инсульт. Следует отметить, что, помимо признаков, оказывающих влияние на риск развития инсульта в отдаленном периоде, был проведен анализ в отношении факторов, влияющих на риск развития фатального и нефатального ишемического инсульта.

Анализ полученного фактического материала при помощи однофакторного логистического регрессионного анализа позволил отметить, что такие факторы, как хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) ( $p = 0,029$ ), наличие атеросклеротического поражения брюшного отдела аорты ( $p = 0,037$ ), правой общей сонной артерии (ОСА) ( $p = 0,024$ ), правой внутренней сонной артерии (ВСА) ( $p = 0,032$ ), правой наружной сонной артерии (НСА) ( $p = 0,001$ ), левой позвоночной ( $p = 0,006$ ) и левой подключичной артерии ( $p = 0,02$ ) оказывали свое влияние

● **Таблица 1.** Вероятность развития фатальных и нефатальных случаев инсульта (только статистически значимые значения при  $p < 0,05$ )

● **Table 1.** Probability of developing fatal and non-fatal stroke events (statistically significant values at  $p < 0.05$  only)

| Показатель          | B0    | Estimate | OR (ratio) | $\chi^2$ | p     |
|---------------------|-------|----------|------------|----------|-------|
| ХИНК                | -2,88 | 0,86     | 30,8       | 4,72     | 0,029 |
| Брюшной отдел аорты | -2,77 | 2,36     | 10,67      | 4,32     | 0,037 |
| ОСА правая          | -2,72 | 1,49     | 4,48       | 5,04     | 0,024 |
| ВСА правая          | -3,41 | 1,47     | 4,37       | 4,56     | 0,032 |
| НСА правая          | -2,88 | 2,18     | 8,92       | 10,8     | 0,001 |
| Левая позвоночная   | -2,84 | 1,74     | 5,71       | 7,43     | 0,006 |
| Левая подключичная  | -2,97 | 1,36     | 3,92       | 5,35     | 0,02  |

● **Таблица 2.** Номограмма оценки риска развития фатальных и нефатальных случаев инсульта в зависимости от разных факторов риска

● **Table 2.** A nomogram to estimate the risk of developing fatal and non-fatal stroke events depending on various risk factors

| Критерий                   | Характеристика признака / величина риска, % |      |
|----------------------------|---|------|
|                            | нет   | есть |
| ХИНК                       | нет   | есть |
| Риск развития, %           | 4   | 12   |
| Брюшной отдел аорты        | нет   | есть |
| Риск развития, %           | 3   | 40   |
| ОСА справа                 | нет   | есть |
| Риск развития, %           | 5   | 23   |
| ВСА справа                 | нет   | есть |
| Риск развития, %           | 3   | 12   |
| НСА справа                 | нет   | есть |
| Риск развития, %           | 4   | 33   |
| Левая позвоночная артерия  | нет   | есть |
| Риск развития, %           | 5   | 24   |
| Левая подключичная артерия | нет   | есть |
| Риск развития, %           | 5   | 25   |

● **Таблица 3.** Вероятность развития нефатального инсульта (только статистически значимые значения при  $p < 0,05$ )

● **Table 3.** Probability of developing non-fatal stroke (statistically significant values at  $p < 0.05$  only)

| Показатель                             | B0    | Estimate | OR (ratio) | $\chi^2$ | p     |
|--|-------|----------|------------|----------|-------|
| Ампутация нижней конечности в анамнезе | -3,16 | 3,16     | 23,5       | 3,96     | 0,048 |
| ХИНК                                   | -3,31 | 1,03     | 60,4       | 5,77     | 0,016 |
| Брюшной отдел аорты                    | -3,06 | 2,65     | 14,2       | 5,09     | 0,024 |

на риск развития фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта в отдаленном периоде, при этом у таких признаков, как ХИНК, атеросклероз брюшного отдела аорты, была верифицирована максимальная частота воздействия (OR (ratio) 30,8, 10,67 соответственно) с учетом положительных коэффициентов регрессии (Estimate) (табл. 1). Однако максимально сильной оказалась взаимосвязь между анализируемой конечной точкой и такими критериями, как атеросклеротическое поражение брюшного отдела аорты (2,36) и стеноз правой НСА (2,18).

Используя полученные данные, с помощью оригинального математического аппарата с использованием уравнений логистической регрессии была разработана номограмма оценки риска развития фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта в зависимости от разных факторов риска.

Так, при наличии атеросклеротического поражения в брюшном отделе аорты величина обсуждаемого риска составила 40%, при том что при отсутствии поражения риск равен 4%. В случае наличия патологического процесса в области левой подключичной артерии риск составлял 25%, а у лиц без поражения – 5% (табл. 2).

Отдельно были проанализированы следующие конечные точки – нефатальный ишемический инсульт и фатальный ишемический инсульт. В ходе проведенного статистического анализа выявлено, что такие факторы, как ампутация нижней конечности в анамнезе ( $p = 0,048$ ), наличие ХИНК ( $p = 0,016$ ), атеросклероз брюшного отдела аорты ( $p = 0,024$ ), влияли на риск развития нефатального инсульта у обследованных пациентов, при этом отношения шансов (OR (ratio)) составили, соответственно, 23,5, 60,4, 14,2 с учетом положительных коэффициентов регрессии (Estimate) (табл. 3).

Полученная в ходе исследования номограмма на основе уравнений логистической регрессии смогла наглядно продемонстрировать, что, например, при наличии атеросклеротического поражения брюшного отдела аорты величина риска развития нефатальных случаев ишемического инсульта у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска составила 40%, при его отсутствии – 3% или при наличии ХИНК обсуждаемый риск равен 10%, в случае отсутствия – 2% (табл. 4).

В отношении конечной точки – фатальный ишемический инсульт – статистическую значимость продемонстрировали следующие признаки: возраст ( $p = 0,040$ ), длительность сахарного диабета (СД) ( $p = 0,045$ ), степень хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) ( $p = 0,049$ ), значение конечного диастолического объема (КДО) ( $p = 0,015$ ), поражение проксимальной правой коронарной артерии (ПКА) ( $p = 0,037$ ), поражение средней ПКА% ( $p = 0,047$ ), наличие стеноза почечной артерии ( $p = 0,047$ ), поражение (двупочечное) левой почки, % ( $p = 0,02$ ), поражение артерии левой почки > 60% (двупочечное) ( $p = 0,009$ ), поражение правой ВСА ( $p = 0,031$ ), правой НСА ( $p = 0,002$ ), правой НСА, % ( $p = 0,015$ ), левой ВСА ( $p = 0,047$ ), левой ВСА, % ( $p = 0,049$ ), левой позвоночной ( $p = 0,007$ ), левой подключичной артерии ( $p = 0,002$ ),

при этом максимальная частота воздействия (OR (ratio)) была установлена среди таких признаков, как поражение (двупочечное) ЛП > 60%, атеросклероз правой ВСА, левой ВСА и левой подключичной артерии (OR (ratio))  $2,6 \cdot 10^{11}$ ,  $1,2 \cdot 10^{11}$ ,  $5,3 \cdot 10^{10}$ ,  $1,4 \cdot 10^{11}$ , соответственно, с учетом положительных коэффициентов регрессии (Estimate). Следует отметить, что максимальным коэффициентом регрессии оказался при анализе таких критериев, как поражение (двупочечное) ЛП > 60% (26,3), наличие атеросклеротического поражения правой ВСА (25,4), левой ВСА (24,7) и при стенозе левой подключичной артерии (25,7) (табл. 5).

Составленная номограмма оценки риска развития фатальных случаев ишемического инсульта в отдаленном

● **Таблица 4.** Номограмма оценки риска развития нефатальных случаев инсульта в зависимости от разных факторов риска

● **Table 4.** A nomogram to estimate the risk of developing non-fatal stroke events depending on various risk factors

| Критерий                               | Характеристика признака / величина риска, % |      |
|--|---|------|
|  | нет   | есть |
| Ампутация нижней конечности в анамнезе | нет   | есть |
| Риск развития, %                       | 3   | 50   |
| ХИНК                                   | нет   | есть |
| Риск развития, %                       | 2   | 10   |
| Брюшной отдел аорты                    | нет   | есть |
| Риск развития, %                       | 3   | 40   |

● **Таблица 5.** Вероятность развития фатального инсульта (только статистически значимые значения при  $p < 0,05$ )

● **Table 5.** Probability of developing fatal stroke (statistically significant values at  $p < 0.05$  only)

| Показатель                       | ВО     | Estimate | OR (ratio)          | $\chi^2$ | p     |
|----------------------------------|--------|----------|---------------------|----------|-------|
| Возраст, лет                     | -8,69  | 0,07     | 79,2                | 4,19     | 0,040 |
| Длительность СД, лет             | -4,36  | 0,13     | 80,7                | 3,99     | 0,045 |
| Степень ХНМК                     | -8,67  | 1,52     | 443,6               | 3,85     | 0,049 |
| КДО, мл                          | -6,77  | 0,02     | 111,3               | 5,96     | 0,015 |
| Проксимальная ПКА, %             | -8,91  | 0,06     | 72,0                | 4,32     | 0,037 |
| Средняя ПКА, %                   | -8,09  | 0,05     | 71,9                | 3,97     | 0,047 |
| Стеноз почечной артерии          | -4,14  | 1,31     | 3,72                | 3,99     | 0,047 |
| Поражение (двупочечное) ЛП, %    | -7,14  | 0,07     | 114,0               | 5,12     | 0,02  |
| Поражение (двупочечное) ЛП > 60% | -27,5  | 26,3     | $2,6 \cdot 10^{11}$ | 6,79     | 0,009 |
| Правая ВСА                       | -28,4  | 25,4     | $1,2 \cdot 10^{11}$ | 4,64     | 0,031 |
| Правая НСА                       | -4,84  | 3,45     | 31,5                | 9,75     | 0,002 |
| Правая НСА, %                    | -10,37 | 0,11     | 220,5               | 5,81     | 0,015 |
| Левая ВСА                        | -27,7  | 24,7     | $5,3 \cdot 10^{10}$ | 3,96     | 0,047 |
| Левая ВСА, %                     | -7,92  | 0,06     | 105,2               | 3,93     | 0,049 |
| Левая позвоночная                | -4,79  | 2,94     | 18,9                | 7,39     | 0,007 |
| Левая подключичная               | -27,9  | 25,7     | $1,4 \cdot 10^{11}$ | 9,69     | 0,002 |

периоде в зависимости от разных факторов риска позволила продемонстрировать, что при наличии атеросклеротического поражения почечных артерий величина представленного риска составляла 7%, в то время как при отсутствии стеноза обсуждаемый риск равен 1%.

При этом при наличии двустороннего атеросклеротического процесса и стенозе левой почечной артерии 50%-ный риск развития фатальных случаев ишемического инсульта составлял 4%, а при стенозе – 80%, обсуждаемый риск равен 15%. В случае наличия патологического процесса в зоне левой подключичной артерии представленный риск составлял 10%, в случае отсутствия атеросклероза левой подключичной артерии – 1% (табл. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ данных отечественной и зарубежной литературы в отношении факторов риска (ФР) развития инсульта продемонстрировал, что в основу развития патологического процесса свой вклад вносит большое количество факторов, влияние которых оценивается по-разному [13].

Тем не менее по результатам фрамингемского исследования отмечено, что ФР атеросклероза некоронарной локализации тесно связаны с традиционными факторами, большая часть из которых уже установлена, а именно: мужской пол, возраст, курение, СД, нарушение липидного обмена, АГ, наличие кардиальной патологии [14].

Согласно данным ряда работ, часть исследователей опираются на т. н. нетрадиционные ФР атеросклеротического поражения периферических артерий. Результаты работы, включавшей 279 пациентов, ярко продемонстрировали, что у лиц с верифицированным поражением сонных сосудов единственным нетрадиционным ФР был кальциноз клапана аорты. В работе R.A. Vouajjan отмечена статистическая взаимосвязь между прогрессированием степени стеноза сонных сосудов и высоким уровнем моноцитов в крови [15].

На сегодняшний день описано около 200 факторов, оказывающих непосредственное влияние на степень прогрессирования патологического процесса. Следует отметить, что ряд из этих факторов нуждается в дальнейшем изучении [16].

Согласно анализу изученной литературы, атеросклеротический стеноз крупных сосудов – один из наиболее значимых моментов, оказывающих влияние на риск развития ишемического инсульта у лиц старше 35 лет и возникновение атеротромботического и гемодинамического типов патологического процесса [17].

В ходе проведенного нами исследования были верифицированы факторы, оказывающие влияние на долгосрочный прогноз пациентов с периферическим атеросклерозом, в частности на риск развития фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта.

Известно, что частота сочетанного атеросклеротического процесса сонных артерий более 50% у лиц с ИБС достоверно увеличивается в случае наличия СД до 36,4% случаев против 28,0% и, несомненно, СД относится к важнейшим ФР инсульта [18].

● **Таблица 6.** Номограмма оценки риска развития фатальных случаев инсульта в зависимости от разных факторов риска  
 ● **Table 6.** A nomogram to estimate the risk of developing fatal stroke events depending on various risk factors

| Критерий                                   | Характеристика признака / величина риска, % |      |     |     |     |     |
|--|---|------|-----|-----|-----|-----|
|  | 30  | 40   | 50  | 60  | 70  | 80  |
| Возраст, лет                               | 30  | 40   | 50  | 60  | 70  | 80  |
| Риск развития, %                           | 1   | 2    | 3   | 5   | 9   | 11  |
| Длительность СД, лет                       | 5   | 10   | 15  | 20  | 25  | 30  |
| Риск развития, %                           | 2   | 4    | 10  | 12  | 25  | 38  |
| ХНМК                                       | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 8    | -   | -   | -   | -   |
| КДО, мл                                    | 80  | 100  | 140 | 180 | 200 | 240 |
| Риск развития, %                           | 1   | 3    | 5   | 7   | 9   | 18  |
| Проксимальная ПКА, %                       | 40  | 60   | 70  | 80  | 90  | 100 |
| Риск развития, %                           | 1   | 3    | 5   | 7   | 8   | 9   |
| Средняя ПКА, %                             | 30  | 50   | 70  | 80  | 90  | 100 |
| Риск развития, %                           | 1   | 2    | 4   | 6   | 7   | 9   |
| Стеноз почечной артерии                    | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 7    | -   | -   | -   | -   |
| Выраженность поражения (двупочечное) ЛП, % | 40  | 50   | 60  | 70  | 80  | 90  |
| Риск развития, %                           | 2   | 4    | 7   | 9   | 15  | 25  |
| Стеноз (двупочечное) ЛП > 60%              | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 12   | -   | -   | -   | -   |
| Правая ВСА                                 | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 6    | -   | -   | -   | -   |
| Правая ВСА                                 | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 12   | -   | -   | -   | -   |
| Правая НСА                                 | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 11   | -   | -   | -   | -   |
| Правая НСА, %                              | 50  | 60   | 70  | 80  | 90  | 100 |
| Риск развития, %                           | 1   | 3    | 6   | 14  | 35  | 60  |
| Левая ВСА                                  | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 6    | -   | -   | -   | -   |
| Левая ВСА, %                               | 40  | 60   | 70  | 80  | 90  | 100 |
| Риск развития, %                           | 1   | 3    | 4   | 5   | 9   | 12  |
| Левая позвоночная артерия                  | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 17   | -   | -   | -   | -   |
| Левая подключичная артерия                 | нет   | есть | -   | -   | -   | -   |
| Риск развития, %                           | 1   | 10   | -   | -   | -   | -   |

В исследовании Cardiovascular Health Study, которое включало 5 201 пациента старше 65 лет, отмечено, что такие факторы, как наличие СД, курение, АГ, оказывают влияние на развитие и распространенность как симптомного каротидного атеросклероза, так и бессимптомного.

Немаловажен тот факт, что тяжесть патологического процесса значительно увеличивалась с возрастом, причем у лиц мужского пола быстрее, чем у женщин [19].

Согласно данным литературы, хроническая болезнь почек (ХБП) часто ассоциирована с различной сердечно-сосудистой патологией. Так, в исследовании S.H. Kim et al., в ходе которого магнитно-резонансная томография головного мозга была проведена 2 594 лицам без инсульта в анамнезе, установлено, что дисфункция почек является независимым ФР наличия очагов бессимптомного инсульта. По данным популяционного исследования, включавшего 2 645 человек, выявлено, что снижение СКФ на 1 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> было связано со снижением на 0,42 мл/мин на 100 мл скорости мозгового кровотока (95% ДИ, 0,01–0,83) с поправкой на ФР сердечно-сосудистых заболеваний [20]. У пациентов ХБП не только высок риск развития инсульта [21, 22], но и хуже госпитальный и отдаленный прогноз [23], а также высок риск развития деменции [24, 25].

Обсуждаемая патология представлена характеристиками глобальной почечной гипоперфузии, а именно: снижением СКФ, наличием повышенного артериального давления, прогрессирующим нефросклерозом вследствие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения почечных сосудов.

Данный факт подтверждается и результатами нашего исследования, которое наглядно продемонстрировало, что наличие стеноза почечных артерий, как одностороннего, так и двустороннего, – статистически значимый фактор в отношении фатального исхода у пациентов представленной группы. При этом особый интерес вызывает тот факт, что гемодинамически значимый стеноз только лишь левой почечной артерии при условии двустороннего процесса продемонстрировал свою статистическую значимость.

## Выводы

В ходе исследования выполнено 3-летнее проспективное наблюдение среди пациентов с периферическим атеросклерозом с целью изучения особенностей развития фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта.

С использованием оригинального математического аппарата были установлены факторы, влияющие на развитие ишемического инсульта у пациентов обсуждаемой группы.

Проведенный комплексный анализ позволил разработать оригинальную номограмму оценки риска развития фатальных и нефатальных случаев ишемического инсульта в отдаленном периоде, которая может быть использована в реальной клинической практике.

Следует отметить, что наличие таких критериев, как атеросклеротическое поражение в области коронарных и почечных артерий, является фактором, влияющим на вероятность развития инсульта у пациентов с периферическим атеросклерозом.

Поступила / Received 01.02.2022  
 Поступила после рецензирования / Revised 22.02.2022  
 Принята в печать / Accepted 25.02.2022

- Akpanova D.M., Berkinbayev S.F., Mussagaliyeva A.T., Ospanova D.A., Zhussupov B.S. Clinical and demographic features of patients with stroke and atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2018;58(Suppl. 9):48–57. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312571>.
- Lindsay M.P., Norrving B., Sacco R.L., Brainin M., Hacke W., Martins S. et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2019. *Int J Stroke*. 2019;14(8):806–817. <https://doi.org/10.1177/1747493019881353>.
- Huynh W., Kwai N., Arnold R., Krishnan A.V., Lin C.S., Vucic S., Kiernan M.C. The Effect of Diabetes on Cortical Function in Stroke: Implications for Poststroke Plasticity. *Diabetes*. 2017;66(6):1661–1670. <https://doi.org/10.2337/db16-0961>.
- Conte S.M., Vale P.R. Peripheral Arterial Disease. *Heart Lung Circ*. 2018;27(4):427–432. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.10.014>.
- Dahal K., Kunwar S., Rijal J., Schulman P., Lee J. Stroke, Major Bleeding, and Mortality Outcomes in Warfarin Users With Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest*. 2016;149(4):951–959. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1719>.
- Cherng Y.G., Lin C.S., Shih C.C., Hsu Y.H., Yeh C.C., Hu C.J. et al. Stroke risk and outcomes in patients with chronic kidney disease or end-stage renal disease: Two nationwide studies. *PLoS ONE*. 2018;13(1):e0191155. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191155>.
- Annemans L., Packard C.J., Briggs A., Ray K.K. "Highest risk-highest benefit" strategy: a pragmatic, cost-effective approach to targeting use of PCSK9 inhibitor therapies. *Eur Heart J*. 2018;39(27):2546–2550. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx710>.
- Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Böhm M. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–2199. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz151>.
- Мареєв В.Ю., Фоми́н И.В., Агеєв Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;(6S):8–158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;(6S):8–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
- Viazzi F., Muiesan M.L., Schillaci G., Salvetti M., Pucci G., Bonino B. et al. Changes in albuminuria and cardiovascular risk under antihypertensive treatment: a systematic review and meta regression analysis. *J Hypertens*. 2016;34(9):1689–1697. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000991>.
- Терентьев В.П., Кобзева Н.Д., Батышин М.М., Малеванный М.В. Особенности атеросклеротического поражения почечных артерий у больных с острым коронарным синдромом. *Нефрология*. 2015;(5):86–90. Режим доступа: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/134/135>.
- Terent'ev V.P., Kobzeva N.D., Batyushin M.M., Malevannyj M.V. Renal arteries sclerotic disease features in patients with acute coronary syndrome. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2015;(5):86–90. (In Russ.) Available at: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/134/135>.
- Srisilpa S., Korathanakun P. Predictors of clinical outcome among Thai patients with atrial fibrillation-associated acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(7):104856. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104856>.
- Aboyans V., Desormais I., Magne J., Morange G., Mohty D., Lacroix P. Renal Artery Stenosis in Patients with Peripheral Artery Disease: Prevalence, Risk Factors and Long-term Prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(3):380–385. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.10.029>.
- Del Porto F., Cifani N., Proietta M., Perrotta S., Dito R., di Gioia C. et al. Regulatory T CD4+ CD25+ lymphocytes increase in symptomatic carotid artery stenosis. *Ann Med*. 2017;49(4):283–290. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1241427>.
- Qin W., Zhang X., Yang S., Li Y., Yuan J., Yang L. et al. Risk Factors for Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Severe Stroke Patients. *PLoS ONE*. 2016;11(11):e0167189. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167189>.
- Hanna R.M., Ferrey A., Rhee C.M., Kalantar-Zadeh K. Renal-Cerebral Pathophysiology: The Interplay Between Chronic Kidney Disease and Cerebrovascular Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(9):105461. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105461>.
- Ankolekar S., Renton C., Sare G., Ellender S., Sprigg N., Wardlaw J.M. Relationship between poststroke cognition, baseline factors, and functional outcome: data from "efficacy of nitric oxide in stroke" trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(7):1821–1829. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.022>.
- Shen M.Y., Chen F.Y., Hsu J.F., Fu R.H., Chang C.M., Chang C.T. et al. Plasma L5 levels are elevated in ischemic stroke patients and enhance platelet aggregation. *Blood*. 2016;127(10):1336–1345. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-05-646117>.
- Kobzeva N.D., Terent'ev V.P., Zolotuhina I. Ways to optimize the prediction of vascular events in patients with acute coronary syndrome and atherosclerotic lesions of the renal arteries. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. 2019;680(1):012046. (In Russ.) Available at: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1757-899X/680/1/012011>.
- Qureshi A.I., Huang W., Lobanova I., Barsan W.G., Hanley D.F., Hsu C.Y. et al. Outcomes of Intensive Systolic Blood Pressure Reduction in Patients With Intracerebral Hemorrhage and Excessively High Initial Systolic Blood Pressure: Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2020;77(11):1355–1365. <https://doi.org/10.1001/jamaneuro.2020.3075>.
- Кобзева Н.Д., Терентьев В.П., Батышин М.М. Прогнозирование риска формирования постконтрастного острого повреждения почек у больных острым коронарным синдромом. *Терапия*. 2020;(4):124–130. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.4.124-130>.
- Kobzeva N.D., Terent'ev V.P., Batyushin M.M. Predicting the risk of post-contrast acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome. *Therapy*. 2020;(4):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.4.124-130>.
- Corraini P., Henderson V.W., Ordning A.G., Pedersen L., Horváth-Puhó E., Sørensen H.T. Long-Term Risk of Dementia Among Survivors of Ischemic or Hemorrhagic Stroke. *Stroke*. 2017;48(1):180–186. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015242>.
- Silva G.S., Nogueira R.G. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneapolis)*. 2020;26(2):310–331. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000852>.
- Zhu Z., Qian S., Lu X., Xu C., Wang Y., Zhang X. et al. Protective Properties of the Extract of Chrysanthemum on Patients with Ischemic Stroke. *J Health Eng*. 2021;2021:3637456. <https://doi.org/10.1155/2021/3637456>.

### Информация об авторах:

**Кобзева Наталия Дмитриевна**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; [kobzeva.nataliya1@gmail.com](mailto:kobzeva.nataliya1@gmail.com)

**Мартынов Анатолий Иванович**, академик РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии №1, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; [anatmartynov@mail.ru](mailto:anatmartynov@mail.ru)

### Information about the authors:

**Natalia D. Kobzeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; [kobzeva.nataliya1@gmail.com](mailto:kobzeva.nataliya1@gmail.com)

**Anatoly I. Martynov**, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; [anatmartynov@mail.ru](mailto:anatmartynov@mail.ru)