

УДК 616.8-092

<https://doi.org/10.35693/SIM627523>

© This work is licensed under CC BY 4.0

© Authors, 2024

Каротидный стеноз как фактор риска развития ишемического инсульта

И.Е. Повереннова¹, А.С. Ткаченко¹, А.В. Захаров¹, И.В. Широлапов¹,
Т.В. Романова¹, С.А. Ананьева¹, М.С. Сергеева¹, Н.П. Романчук¹, А. Хан²

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²Индийский технологический институт Бомбея (Мумбаи, Индия)

Аннотация

Цель – проанализировать влияние каротидного стеноза различной степени выраженности в сочетании с другими факторами на риски возникновения первичного и повторного ишемического инсульта, с применением методов математического регрессионного анализа.

Материал и методы. Обследованы 606 пациентов (осмотр невролога, КТ головного мозга с контрастным усилением, УЗИ сосудов головы и шеи, иные анализы и инструментальные исследования). Степень каротидного стеноза оценивалась по методике NASCET (стенотическое поражение 0–49%, 50–69%, 70% и более). В целях математического анализа пациенты были разделены на 3 группы сравнения: не имеющие инсульта в анамнезе; пациенты с единственным инсультом; с двумя и более ишемическими инсультами. При наличии инсульта в анамнезе оценивались размер очага ишемии по данным КТ, выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS и степень его восстановления, функциональный исход ишемического инсульта (шкала Рэнкина, индекс Ривермид). В исследовании применен логистический регрессионный анализ для оценки взаимосвязи между зависимой переменной (наличие первичного

или повторного инсульта) и набором предикторов, в качестве которых выступал комплекс клинических и инструментальных данных.

Результаты. Наличие каротидного стеноза 50–69% при сочетании с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы выступает в качестве фактора, существенно повышающего риски развития первичного ишемического инсульта. Превышение величины стеногического поражения более 70% имеет высокий уровень значимости в вероятности возникновения повторного ишемического инсульта, что необходимо учитывать в качестве вторичной профилактики инсульта.

Выводы. Предварительная оценка и анализ степени каротидного стеноза и других коморбидных факторов, в совокупности влияющих на риски развития первичного и повторного ишемического инсульта, имеют несомненный потенциал для снижения вероятности возникновения повторных сосудистых катастроф и организации персонализированного подхода к хирургическому лечению пациентов.

Ключевые слова: каротидный стеноз, ишемический инсульт, факторы риска, регрессионный анализ.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Повереннова И.Е., Ткаченко А.С., Захаров А.В., Широлапов И.В., Романова Т.В., Ананьева С.А., Сергеева М.С., Романчук Н.П., Хан А. Каротидный стеноз как фактор риска развития ишемического инсульта. Наука и инновации в медицине. 2024;9(2):XX-XX. <https://doi.org/10.35693/SIM627523>

Сведения об авторах

Повереннова И.Е. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии. <https://orcid.org/0000-0002-2594-461X> E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Ткаченко А.С. – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии. <https://orcid.org/0000-0002-1081-7140>

Захаров А.В. – канд. мед. наук, доцент, директор НИИ нейронаук. <https://orcid.org/0000-0003-1709-6195> E-mail: a.v.zaharov@samsmu.ru

Широлапов И.В. – канд. мед. наук, доцент, заведующий лабораторией трансляционных исследований и персонализированной медицины. <https://orcid.org/0000-0002-7670-6566> E-mail: i.v.shirolapov@samsmu.ru

Романова Т.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии. <https://orcid.org/0000-0003-2851-8672> E-mail: t.v.romanova@samsmu.ru

Ананьева С.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии. <https://orcid.org/0000-0002-2226-546X> E-mail: s.a.ananeva@samsmu.ru

Сергеева М.С. – канд. биол. наук, доцент, ведущий специалист НИИ нейронаук. <https://orcid.org/0000-0002-0926-8551> E-mail: m.s.sergeeva@samsmu.ru

Романчук Н.П. – канд. мед. наук, доцент, ведущий специалист НИИ нейронаук. <https://orcid.org/0000-0003-3522-6803> E-mail: n.p.romanchuk@samsmu.ru

Хан А. – профессор лаборатории психофизиологии факультета гуманитарных и социальных наук. <https://orcid.org/0000-0001-5113-4760> E-mail: khanaziz@iitb.ac.in

Автор для переписки

Захаров Александр Владимирович

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.
E-mail: a.v.zaharov@samsmu.ru

Получено: 27.02.2024

Одобрено: 17.04.2024

Опубликовано: 19.04.2024

Список сокращений

ИИ – ишемический инсульт; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; КТ – компьютерная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование.

Carotid stenosis as a risk factor for ischemic stroke

Irina E. Poverennova¹, Anastasiya S. Tkachenko¹, Aleksandr V. Zakharov¹, Igor V. Shirolapov¹,
Tatyana V. Romanova¹, Svetlana A. Ananeva¹, Mariya S. Sergeeva¹, Natalya P. Romanchuk¹, Azizuddin Khan²

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Indian Institute of Technology Bombay (Mumbai, India)

Abstract

Aim – to analyze the effect of carotid stenosis of varying severity in combination with other factors on the risks of primary and recurrent ischemic stroke, using methods of mathematical regression analysis.

Material and methods. The study included 606 patients, examined by a neurologist, contrast-enhanced CT scan of the brain, ultrasound of the vessels of the head and neck, other tests and instrumental studies. The degree of carotid stenosis was assessed using the NASCET method (stenosis 0–49%, 50–69%, 70% or more). For the purpose of mathematical analysis, patients were divided into 3 comparison groups: those without a history of stroke, patients with a single stroke, and a group of patients with two or more ischemic strokes. In patients with a history of stroke, the size of the ischemic lesion was assessed according to CT data, the severity of neurological deficit according to the NIHSS scale and the recovery degree, and the functional outcome of ischemic stroke (Rankin scale, Rivermead index). The study used logistic regression

analysis to assess the relationship between the dependent variable (presence of primary or recurrent stroke) and a set of predictors, which were a set of clinical and instrumental indicators.

Results. The presence of carotid stenosis of 50–69%, when combined with pathology of the cardiovascular system, acts as a factor that significantly increases the risk of developing primary ischemic stroke. Stenosis exceeding 70% has a high level of significance in the risk of recurrent ischemic stroke, this fact should be taken into account for secondary prevention of stroke.

Conclusion. A preliminary assessment and analysis of carotid stenosis degree and other comorbid factors co-influencing the risks of primary and recurrent ischemic stroke has an undoubted potential. This approach can reduce the risk of recurrent vascular accidents and help organizing a personalized approach to surgical treatment of patients.

Keywords: carotid stenosis, ischemic stroke, risk factors, regression analysis.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Poverennova IE, Tkachenko AS, Zakharov AV, Shirolapov IV, Romanova TV, Ananeva SA, Sergeeva MS, Romanchuk NP, Khan A. **Carotid stenosis as a risk factor for ischemic stroke.** *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(2):XX-XX. <https://doi.org/10.35693/SIM627523>

Information about authors

Irina E. Poverennova – PhD, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery.

<https://orcid.org/0000-0002-2594-461X> E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Anastasiya S. Tkachenko – a postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery. <https://orcid.org/0000-0002-1081-7140>

Aleksandr V. Zakharov – PhD, Associate professor, Head of the Neurosciences Research Institute. <https://orcid.org/0000-0003-1709-6195> E-mail: a.v.zakharov@samsmu.ru

Igor V. Shirolapov – Associate professor, Head of the Laboratory of Translational Research and Personalized Medicine. <https://orcid.org/0000-0002-7670-6566> E-mail: i.v.shirolapov@samsmu.ru

Tatyana V. Romanova – PhD, Professor, Department of Neurology and Neurosurgery. <https://orcid.org/0000-0003-2851-8672> E-mail: t.v.romanova@samsmu.ru

Svetlana A. Ananeva – PhD, Associate professor of the Department of Neurology and Neurosurgery. <https://orcid.org/0000-0002-2226-546X> E-mail: s.a.ananeva@samsmu.ru

Mariya S. Sergeeva – PhD, Associate professor, Leading specialist in the Neurosciences Research Institute. <https://orcid.org/0000-0002-0926-8551> E-mail: m.s.sergeeva@samsmu.ru

Natalya P. Romanchuk – PhD, Associate professor, Leading specialist in the Neurosciences Research Institute. <https://orcid.org/0000-0003-3522-6803>

E-mail: n.p.romanchuk@samsmu.ru

Azizuddin Khan – PhD, Professor of the Psychophysiology Laboratory Department of Humanities and Social Sciences. <https://orcid.org/0000-0001-5113-4760> E-mail: khanaziz@iitb.ac.in

Corresponding Author

Aleksandr V. Zakharov

Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099. E-mail: a.v.zakharov@samsmu.ru

Received: 27.02.2024

Accepted: 17.04.2024

Published: 19.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистые заболевания головного мозга занимают лидирующую позицию в статистике причин смертности и инвалидизации взрослого и трудоспособного населения [1], а также приносят выраженный экономический ущерб [2]. При этом среди цереброваскулярных заболеваний острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) следует рассматривать в качестве основной медико-социальной проблемы мирового масштаба [3]. Такое современное состояние вопроса обосновывает высокую актуальность изучения факторов риска развития инсульта, разработку новых и совершенствование существующих методов диагностики [4], а также лечения и профилактики данной патологии [5]. Согласно данным ВОЗ, по причине заболеваний органов кровообращения, обусловленных атеросклерозом, ежегодно умирает более 16 млн человек, при этом частота ишемических инсультов на фоне атеросклероза среди пациентов 50–55 лет увеличивается в 1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни. После перенесенной ОНМК в течение 12 месяцев умирает 40–45% больных [6], при этом у каждого пятого пациента в последующие годы развивается повторный инсульт [7]. Среди выживших до 90% пациентов становятся инвалидами [1], причем 20% из них требуют постороннего ухода [8]. К труду и привычной жизни после перенесенного инсульта способны вернуться менее 10% больных [9]. В связи с этим в современной клинической практике ведение пациентов с инсультом, его первичная и вторичная профилактика является приоритетным направлением. Комплексное изучение факторов, имеющих значение в отношении риска возникновения инсульта, позволит более эффективно подходить к вопросам профилактики данного заболевания [10].

В основе патогенеза ишемического инсульта (ИИ) лежит гипоксия головного мозга, усугублять которую могут различные коморбидные состояния [11], в том числе каротидный стеноз [12]. При этом сопутствующие заболевания могут выступать в качестве изолированных или комплексных факторов риска развития инсульта, а их терапия является основой первичной и вторичной профилактики инсульта [13]. Одной из наиболее значимых причин развития хронической гипоперфузии головного мозга являются поражения со стороны магистральных сосудов [14], в том числе стенозирующее поражение магистральных артерий головы и шеи [15].

Сонные артерии играют основную роль в формировании объема церебрального кровотока [16], обеспечивая порядка 75% мозгового кровотока [17]. Поскольку стеноз сонной артерии вследствие атеросклероза нарушает нормальный мозговой кровоток, это, безусловно, увеличивает риск ОНМК. Атеросклеротический процесс в 80% случаев поражает область бифуркации общей сонной артерии, а множественные атеросклеротические поражения отмечаются значительно чаще изолированных. Поэтому стенозирование экстракраниальных отделов сонных артерий атеросклеротической бляшкой является наиболее частой причиной нарушения перфузии мозговой ткани, которая может сопровождаться хроническими [18] и острыми нарушениями мозгового кровообращения [19].

Каротидные атеросклеротические бляшки часто обнаруживаются у пожилых пациентов и лиц с высоким риском других сердечно-сосудистых заболеваний. Стеноз сонной артерии, как правило, является следствием системного атеросклероза, а его распространенность демонстрирует возраст-ассоциированную динамику и наблюдается примерно у 7,5% мужчин и 5% женщин старше 80 лет [20]. Существует множество факторов риска, предрасполагающих к атеросклерозу, в частности, курение, гиперлипидемия, мужской пол, возраст, которые также могут увеличивать риски стеноза сонной артерии. Принято считать, что бляшка, занимающая более 50% просвета сонной артерии, вызывает значительное сужение сосуда, известное как гемодинамически значимый стеноз сонной артерии [21], что может сопровождаться клинически значимым снижением перфузии кровью мозговой ткани [22]. У пациентов с тяжелым стенозом сонных артерий наблюдаются более высокие показатели сердечных событий и смертности, при асимптомном каротидном стенозе более 75% просвета сосуда риск инсульта достигает 5,5% в год; при асимптомном стенозе 60% просвета сосуда – 11% в течение 5 лет. В целом заболевания сонных артерий связаны с одной третью всех инсультов. Эти данные подчеркивают важность раннего выявления и лечения стеноза сонной артерии для предотвращения развития осложнений в виде ОНМК [23].

Несмотря на многочисленные исследования различных аспектов эпидемиологии, патогенетических механизмов, диагностики и профилактики ИИ, остается ряд открытых вопросов, решение которых позволило бы эффективнее прогнозировать исходы заболевания [24] и улучшить профилактику ОНМК у данных пациентов [25]. В частности,

недостаточно освещены особенности рисков возникновения первичного и повторного ишемического инсульта, на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности в сочетании с другими факторами риска.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено открытое ретроспективное исследование оценки факторов риска возникновения первичного и повторного инсульта у пациентов с каротидным стенозом различной степени выраженности. Объектом исследования были 606 пациентов, находившихся на лечении в неврологических отделениях, а также пациенты, обратившиеся за амбулаторной помощью. В исследование включено 292 женщины (48,2%) и 314 мужчин (51,8%) в возрасте от 39 до 89 лет, медианный возраст больных составил 67,4 (84,25; 50,56) года. Исследование проводилось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, от всех пациентов было получено письменное информированное согласие до участия в исследовании.

В зависимости от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи (на основании методики оценки степени стеноза NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) пациенты были распределены на три группы (**таблица 1**). У 446 пациентов (73,6% от общего количества вошедших в исследование) отмечался стеноз без гемодинамически значимого поражения магистральных сосудов головы и шеи (стеноз 0–49%), у 85 пациентов (14,0%) стеноз 50–69%, в группу пациентов с стенозом поражения от 70% и более вошли 75 человек (12,4%).

Патогенетический подтип ишемического инсульта устанавливали с использованием критериев TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (1993) – атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, другой установленной этиологии.

Одновременно пациенты были разделены на 3 группы сравнения: не имеющие инсульт в анамнезе; с единственным ИИ; с двумя и более ИИ (**таблица 2**).

Сравнение групп исследования осуществлялось по факту наличия первичного или повторного ИИ. У пациентов с перенесенным инсультом оценивался размер очага ишемии по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга, выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS (англ. National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) и степени его восстановления, функциональному

Возраст	0–49%		50–69%		≥ 70%		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
до 50 лет	37	8,3	1	1,2	1	1,3	39	6,4
50–59 лет	86	19,3	17	20,0	15	20,0	118	19,5
60–69 лет	142	31,8	19	22,4	35	46,7	196	32,4
70–79 лет	123	27,6	28	32,9	14	18,7	165	27,2
80 и более лет	58	13,0	20	23,5	10	13,3	88	14,5
Итого	446	100,0	85	100,0	75	100,0	606	100,0

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от степени выраженности каротидного стеноза

Table 1. Distribution of patients depending on the carotid stenosis severity

исходу ИИ (шкала Рэнкина, индекс Ривермид). В исследование не включались пациенты с геморрагическим инсультом, а также пациенты, имеющие неблагоприятный исход заболевания.

Всем пациентам проводился осмотр невролога, выполнялась компьютерная томография (КТ) головного мозга с контрастным усилением или КТ-ангиография по показаниям. Осуществлялись ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА), дуплексное сканирование (ДС) сосудов головы и шеи в сочетании с цветным доплеровским картированием (ЦДК). При необходимости проводились другие исследования, анализы и консультации профильных специалистов. Пациенты с инсультом получали терапию в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при данном заболевании, также проводился комплекс реабилитационных мероприятий в рамках первого этапа реабилитации.

Статистический анализ проводили с использованием пакета SPSS Statistics версия 27. Для анализа данных в исследовании использовались как параметрические, так и непараметрические методы статистики. Параметрические методы включали в себя t-тест и регрессионный анализ. Непараметрические методы использовались для анализа данных, не удовлетворяющих требованиям нормальности распределения или гомогенности дисперсий, и включали в себя тесты Манна – Уитни, Уилкоксона. Оценка типа распределения проводилась по тестам Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова.

В исследовании был применен логистический регрессионный анализ для оценки взаимосвязи между зависимой переменной (наличие первичного или повторного инсульта) и набором предикторов, в качестве которых выступал комплекс клинических и инструментальных данных. Логистическая регрессия использована для оценки вероятности наступления первичного или повторного ИИ при изменении значений предикторов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ отдельных факторов риска не является достаточно объективным методом анализа риска ОНМК у пациента, поскольку, как правило, наблюдается их сочетание. С практической точки зрения, наиболее перспективным является изучение комплекса клинических и инструментальных показателей, соответствующих риску развития первичного или повторного инсульта, что является

Группа пациентов	Каротидный стеноз 0–49% (n, %)	Каротидный стеноз 50–69% (n, %)	Каротидный стеноз ≥ 70% (n, %)
Отсутствие инсульта	223(36,8%)	10 (1,6%)	3 (0,5%)
Первичный инсульт	134 (22,1%)	47 (7,8%)	20 (3,3%)
Повторный инсульт	89 (14,7%)	28 (4,6%)	52 (8,6%)
Общее количество	446 (73,6%)	85 (14,0%)	75 (12,4%)

Примечания: n – общее количество; % – относительное количество от общего числа пациентов исследования.

Таблица 2. Распределение пациентов по группам сравнения
Table 2. Distribution of patients into study groups

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	p-значение	Отношение шансов
Свободный член	-0,537	0,079	-	-
ХСН 3 степени	21,740	0,301	0,049	1,876
Стеноз на прот. стороне 50–69%	0,624	0,306	0,041	1,867

Таблица 3. Показатели предикторов уравнения клинических и инструментальных показателей групп пациентов без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Table 3. Predictor values in the equation of clinical and instrumental indicators of groups of patients without a history of ischemic stroke and having a history of ischemic stroke in the carotid territory

отражением эффективности первичной / вторичной профилактики и требует отдельного внимания. Использование моделей, учитывающих комплекс клинических и инструментальных параметров, позволяет проводить персонализированный подход к оценке их динамики в процессе первичной и вторичной профилактики.

Регрессионный анализ комплекса клинических и инструментальных параметров группы пациентов без ИИ в анамнезе и с перенесенным инсультом продемонстрировал участие малого количества регрессоров в формировании модели регрессии (**таблица 3**).

Формула, описывающая вероятность классификации клинических и инструментальных показателей как соответствующих риску развития первичного инсульта:

$$y = -0,537 + 21,740 * (\text{ХСН 3 степени}) + 0,624 * (\text{Стеноз на прот. стороне 50-69\%})$$

Наличие выраженных сопутствующих заболеваний является отдельным фактором риска развития ИИ, однако их наличие усугубляет риски развития инсульта у пациентов со стенозом 50–69%. Таким образом, наличие гемодинамически значимого каротидного стеноза при наличии

Исследуемые группы	Отсутствие ишемического инсульта в анамнезе	Наличие ишемического инсульта в анамнезе	Процент правильных
Отсутствие ишемического инсульта в анамнезе	433	22	95,2
Наличие ишемического инсульта в анамнезе	253	28	10,0

Таблица 4. Таблица классификации показателей клинических и инструментальных показателей пациентов из групп без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Table 4. Classification of clinical and instrumental parameters of patients without a history of ischemic stroke and having a history of ischemic stroke in the carotid territory

Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,526	0,022	0,236	0,483	0,569

Таблица 5. Показатели площади под ROC кривой при сравнении клинических и инструментальных показателей пациентов без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Table 5. The ROC curve area values when comparing clinical and instrumental indicators of patients without a history of ischemic stroke and having a history of ischemic stroke in the carotid territory

выраженного коморбидного состояния в виде ХСН 3 степени может рассматриваться как показание для его оперативного лечения, так как риски развития ИИ увеличиваются в 1,8 раза. При этом известно, что асимптомный стеноз 60% сопровождается вероятностью возникновения инсульта в течение 5 лет только в 11% случаев [23].

Качество предложенной модели можно охарактеризовать следующими показателями: -2Log-правдоподобие, R-квадрат Кокса и Снелла и R-квадрат Нэйджелкерка, значения которых составили 966,893; 0,016 и 0,022 соответственно.

Несмотря на полученную модель, говорить о ее высоком качестве относительно специфичности нельзя (**таблица 4**). Согласно общей сводке, процентная доля верно определенных состояний равна лишь 62,6%.

В таблице 5 представлены параметры ROC-кривой сформированной модели (рисунок 1). Следует отметить, что модель не является достаточно надежной для использования в клинической практике. Очевидно, учтены не все факторы риска развития инсульта при построении модели. Это действительно подтверждается объемом данных, которые участвовали в анализе. Так, клинко-инструментальные данные ограничивались результатами УЗИ сосудов, КТ головного мозга, наличием сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы.

Следующим этапом анализа стало изучение факторов, влияющих на возникновение повторного инсульта, что можно интерпретировать как недостаточную эффективность вторичной профилактики ишемического инсульта.

Основные предикторы, участвующие в повышении риска возникновения повторного инсульта, продемонстрированы **в таблице 6**.

Формула, описывающая вероятность развития повторного инсульта на основе анализируемого комплекса клинических и инструментальных данных:

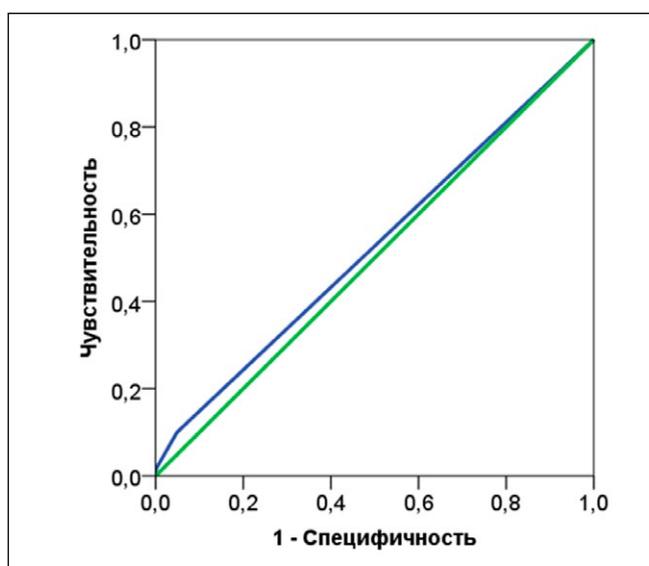


Рисунок 1. ROC-кривая, отражающая различия между группой пациентов без ишемического инсульта в анамнезе и с перенесенным ишемическим инсультом в каротидном бассейне.

Figure 1. The ROC curve for the differences between the group of patients without a history of ischemic stroke and having a history of ischemic stroke in the carotid territory.

Переменная	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	p-значение	Отношение шансов
Свободный член	-20,000	1478,916	-	-
Рэнкин2	-0,366	0,196	0,042	0,693
АГ выше 181 мм рт. ст.	-3,564	1,685	0,034	0,028
Стеноз на стороне очага более 70%	-6,306	1,514	0,000	0,002
Стеноз на прот. стороне более 70%	-5,700	1,661	0,001	0,003

Таблица 6. Показатели предикторов уравнения клинических и инструментальных показателей пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне
Table 6. Predictors values in the equation of clinical and instrumental parameters of patients with primary and recurrent ischemic stroke in the carotid territory

$$y = -20,0 - 0,366*(Рэнкин2) - 3,564*(АГ выше 181мм.рт.ст.) - 6,306(Стеноз на стороне очага более 70%) - 5,700*(Стеноз на прот.стороне более 70%)$$

Качество предложенной модели можно охарактеризовать следующими показателями: -2Log-правдоподобие, R-квадрат Кокса и Снелла и R-квадрат Нэйджелкерка, значения которых составили 28,037; 0,595 и 0,975 соответственно.

Показатели работы предложенной модели представлены в **таблице 7**. Полученная модель характеризуется достаточно высокой чувствительностью и специфичностью классификации комплекса параметров. Общая процентная доля верно классифицированных состояний составила 99,3%.

В **таблице 8** отражены показатели ROC-кривой сформированной модели, а ее графическое отражение представлено в виде графика (**рисунок 2**).

Выявлено, что пациенты с каротидным стенозом более 70% после перенесенного ИИ имеют высокий риск развития повторного инсульта. Таким образом, коррекция

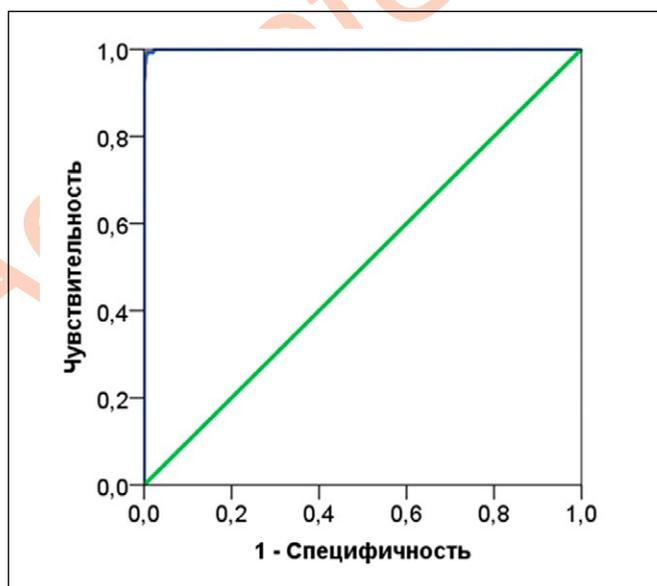


Рисунок 2. ROC-кривая, отражающая различия между группой пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне.

Figure 2. The ROC curve showing the differences between the group of patients with primary and recurrent ischemic stroke in the carotid territory.

Исследуемые группы	Первичный инсульт	Повторный инсульт	Процент правильных
Первичный инсульт	602	257	99,7
Повторный инсульт	365	129	97,7

Таблица 7. Таблица классификации показателей клинических и инструментальных показателей пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне
Table 7. Classification of clinical and instrumental parameters of patients with primary and recurrent ischemic stroke in the carotid territory

Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
1,000	0,000	0,000	0,999	1,000

Таблица 8. Показатели площади под ROC-кривой при сравнении показателей клинических и инструментальных показателей пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом в каротидном бассейне

Table 8. The ROC curve area values when comparing clinical and instrumental indicators of patients with primary and recurrent ischemic stroke in the carotid territory

изменений со стороны сосудов каротидного бассейна должна рассматриваться как важный аспект вторичной профилактики ИИ.

Принимая во внимание критическую роль профилактического подхода в ведении пациентов неврологического профиля и глобальную медико-социальную значимость острой сосудистой патологии головного мозга, необходимо постоянное совершенствование существующих подходов диагностики и реабилитации [26, 27], а также комплексная стратификация рисков [28] в развитии инсульта [29, 30]. Внедрение методов моделирования патологического процесса, включая применение регрессионного анализа, обеспечивает прогнозирование риска развития инсульта, а также позволяет разрабатывать новые подходы эффективной профилактики пациентов, имеющих сочетание коморбидной патологии [31, 32].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Стеноз сонной артерии различной степени выраженности как коморбидное состояние и серьезная медицинская проблема характеризуется положительными корреляционными связями с возрастом пациентов и высоким сердечно-сосудистым риском и зависит от ряда других факторов, включая, например, статус курения, гиперлипидемию и гендерную принадлежность к мужскому полу. В терапии каротидного стеноза могут использоваться как консервативные медикаментозные, так и хирургические методы, наиболее доступными из которых являются каротидная эндартерэктомия [33] и стентирование сонной артерии [34]. Несмотря на то что любой из терапевтических подходов направлен на снижение риска церебральной ишемии и является важным аспектом первичной и / или вторичной профилактики ИИ, решение о тактике хирургического / эндоваскулярного вмешательства или оптимального выбора в пользу консервативного медицинского лечения остается во многих случаях спорным и сложным. Более того, уровень восстановления неврологического дефицита в раннем постинсультном периоде и, следовательно, реабилитационный потенциал напрямую зависят от

степени выраженности атеросклеротических изменений магистральных сосудов головы и шеи [35]. Поэтому персонализированный подход в оценке исключительных особенностей клинико-демографического статуса пациента, определение основных и зависимых факторов риска и в частности степени влияния каротидного стеноза на течение и прогноз ИИ [36], бесспорно, позволит улучшить результаты лечения, оптимизировать уход [37] за больными и в последующем снизить вероятность возникновения повторных церебрососудистых событий [38].

■ ВЫВОДЫ

В исследовании установлено, что наличие гемодинамически значимого стенотического поражения магистральных сосудов головы и шеи в значениях каротидного стеноза 50–69% при сочетании с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы выступает в качестве фактора, существенно повышающего риски развития ИИ. В качестве вторичной профилактики заболевания также необходимо

акцентировать внимание на степень каротидного стеноза, поскольку полученные математические модели указывают, что превышение величины стенотического поражения более 70% имеет высокий уровень значимости в вероятности возникновения повторного ИИ. Низкий уровень восстановления после первичного инсульта, согласно баллу по шкале Рэнкина, является значимым предиктором повторного инсульта.

Таким образом, каротидный стеноз самостоятельно и независимо является фактором риска развития ОНМК, что также подтверждено в ряде клинических исследований. Изучение влияния комплекса факторов на вероятность развития первичного и повторного ишемического инсульта, который манифестируется на фоне каротидного стеноза, дает возможность снизить риск возникновения повторных сосудистых катастроф, обеспечить персонализированный подход к выбору тактики лечения, а также установить оптимальное время для подготовки пациента к хирургическим вмешательствам. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Протокол №202 заседания комитета по биоэтике при СамГМУ от 09.10.2019.	Ethical expertise. Protocol No. 202 of the SamSMU Bioethics Committee meeting dated 09.10.2019.
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. И.Е. Повереннова – идея статьи. А.С. Ткаченко – идея статьи, написание текста. А.В. Захаров – анализ данных. И.В. Широлапов, Т.В. Романова – написание текста статьи. С.А. Ананьева, М.С. Сергеева – редактирование и корректировка ошибок. Н.П. Романчук – написание текста статьи, анализ данных. А. Хан – презентация результатов и выводов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. I.E. Poverenova – developed the study idea. A.S. Tkachenko – developed the study idea, wrote the first draft of the manuscript. A.V. Zakharov – provided data analysis. I.V. Shirolapov, T.V. Romanova – wrote the first draft of the manuscript. S.A. Ananyeva, M.S. Sergeeva – provided detailed manuscript editing and revision. N.P. Romanchuk – wrote the first draft of the manuscript, provided data analysis. A. Khan – visualized the study results and conclusions. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. The problem of stroke in the Russian Federation: time for active joint actions. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2007;107(8):4-10. (In Russ.). [Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий. *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. 2007;107(8):4-10].
- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007;115(20):e478-534. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181486>
- Kopczak A, Schindler A, Sepp D, et al. Complicated Carotid Artery Plaques and Risk of Recurrent Ischemic Stroke or TIA. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(22):2189-2199. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.376>
- Suslina ZA, Varakin YuYa. *Clinical guidelines for early diagnosis, treatment and prevention of vascular diseases of the brain*. М., 2017. (In Russ.). [Суслина З.А., Варакин Ю.Я. *Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга*. М., 2017].
- Van Dam-Nolen DHK, Truijman MTB, van der Kolk AG, et al. Carotid Plaque Characteristics Predict Recurrent Ischemic Stroke and TIA: The PARISK (Plaque At RISK) Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(10):1715-1726. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.04.003>
- Fassbender K, Lesmeister M, Merzou F. Prehospital stroke management and mobile stroke units. *Curr Opin Neurol*. 2023;36(2):140-146. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001150>
- Kandyba DV. Stroke. *Russian Family Doctor*. 2016;20(3):5-15. (In Russ.). [Кандыба Д.В. Инсульт. *Российский семейный врач*. 2016;20(3):5-15]. <https://doi.org/10.17816/RFD201635-15>
- Skvortsova VI, Shamalov NA. Modern approaches to the management of patients with stenosis of the carotid arteries. *Consilium medicum*. 2009;8:11-14. (In Russ.). [Скворцова В.И., Шамалов Н.А. Современные подходы к ведению больных со стенозами сонных артерий. *Consilium medicum*. 2009;8:11-14].
- Suslina ZA, Piradov MA, Domashenko MA. Stroke: the review of the problem (15 years after). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(11):5-13. (In Russ.). [Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(11):5-13].
- Repina LA, Romanova TV, Poverenнова IE, Murtazina AKh. A prognostic model for ischemic stroke outcome. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(3):181-188. (In Russ.). [Репина Л.А., Романова Т.В., Повереннова И.Е., Муртазина А.Х. Прогностическая модель исхода ишемического инсульта. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(3):181-188]. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2023-8-3-181-188>
- Barber PA. Magnetic resonance imaging of ischemia viability thresholds and the neurovascular unit. *Sensors (Basel)*. 2013;13(6):6981-7003. <https://doi.org/10.3390/s130606981>
- Markus HS. The global burden of stroke. *Int J Stroke*. 2023;18(6):632-633. <https://doi.org/10.1177/17474930231181677>

13. Levin OS, Bril EV. Primary and secondary prevention and counseling. *Modern therapy in psychiatry and neurology*. 2016;1:4-7. (In Russ.). [Левин О.С., Бриль Е.В. Первичная и вторичная профилактика и консультирование. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2016;1:4-7].
14. Chang RW, Tucker LY, Rothenberg KA, et al. Incidence of Ischemic Stroke in Patients With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis Without Surgical Intervention. *JAMA*. 2022;327(20):1974-1982. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4835>
15. Micheel A, Konietschke F, Hinterseher I, et al. Perioperative risk prediction using the POSSUM and V-POSSUM models in symptomatic carotid stenosis. *Vasa*. 2022;51(3):150-157. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000997>
16. Lelyuk VG, Lelyuk SE. Ultrasound angiology. М., 2007:179-210. (In Russ.). [Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология*. М., 2007:179-210].
17. Medvedkova EY, Berdalin AB, Orlova EV, Lelyuk VG. Microembolic Signals in Arteries of the Base of the Brain after Ischemic Stroke. *Bull Exp Biol Med*. 2022;173(2):193-198. <https://doi.org/10.1007/s10517-022-05517-z>
18. Pokrovsky AV, Beloyartsev DF, Timina IE, et al. Clinical manifestations and diagnosis of pathological deformation of the internal carotid artery. *Angiology and vascular surgery*. 2011;17(3):7-18. (In Russ.). [Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Тимина И.Е., и др. Клинические проявления и диагностика патологической деформации внутренней сонной артерии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2011;17(3):7-18].
19. Yaghi S, Albin C, Chaturvedi S, Savitz SI. Roundtable of Academia and Industry for Stroke Prevention: Prevention and Treatment of Large-Vessel Disease. *Stroke*. 2024;55(1):226-235. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.043910>
20. Lineback CM, Stamm B, Sorond F, Caprio FZ. Carotid disease, cognition, and aging: time to redefine asymptomatic disease? *Geroscience*. 2023;45(2):719-725. <https://doi.org/10.1007/s11557-022-00688-z>
21. Messas E, Goudot G, Halliday A, et al. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. *Eur Heart J Suppl*. 2020;22(Suppl M):M35-M42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa162>
22. Abbott AL. Extra-Cranial Carotid Artery Stenosis: An Objective Analysis of the Available Evidence. *Front Neurol*. 2022;13:739999. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.739999>
23. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. *Lancet*. 2003;362(9391):1211-1224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14544-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14544-8)
24. Puig N, Solé A, Aguilera-Simon A, et al. Novel Therapeutic Approaches to Prevent Atherothrombotic Ischemic Stroke in Patients with Carotid Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14325. <https://doi.org/10.3390/ijms241814325>
25. Pospelova ML, Zaitsev DE, Lepekhina AS, et al. Asymptomatic carotid stenosis. Problem status and prospective directions for ischemic stroke prediction. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):332-338. (In Russ.). [Поспелова М.Л., Зайцев Д.Е., Лепехина А.С., и др. Асимптомные каротидные стенозы. Состояние проблемы и перспективные направления прогнозирования ишемического инсульта. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):332-338]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16080>
26. Pyatin VF, Shirolapov IV, Nikitim OL. Vibrational physical exercises as the rehabilitation in gerontology. *Advances in Gerontology*. 2009;22(2):337-342. (In Russ.). [Пятин В.Ф., Шиrolapov И.В., Никитин О.Л. Реабилитационные возможности вибрационной физической нагрузки в геронтологии. *Успехи геронтологии*. 2009;22(2):337-342].
27. Zakharov AV, Bulanov VA, Khivintseva EV, et al. Stroke Affected Lower Limbs Rehabilitation Combining Virtual Reality With Tactile Feedback. *Front Robot AI*. 2020;7:81. <https://doi.org/10.3389/frobt.2020.00081>
28. Alawieh A, Zhao J, Feng W. Factors affecting post-stroke motor recovery: Implications on neurotherapy after brain injury. *Behav Brain Res*. 2018;340:94-101. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.029>
29. Malik AN, Tariq H, Afridi A, Rathore FA. Technological advancements in stroke rehabilitation. *J Pak Med Assoc*. 2022;72(8):1672-1674. <https://doi.org/10.47391/JPPMA.22-90>
30. Pyatin VF, Kolsanov AV, Shirolapov IV. Recent Medical Techniques for Peripheral Nerve Repair: Clinico-Physiological Advantages of Artificial Nerve Guidance Conduits. *Advances in Gerontology*. 2017;7(2):148-154. <https://doi.org/10.1134/S2079057017020126>
31. Arasu R, Arasu A, Muller J. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management. *Aust J Gen Pract*. 2021;50(11):821-825. <https://doi.org/10.31128/AJGP-10-20-5664>
32. Volkens EJ, Algra A, Kappelle LJ, et al. Prediction Models for Clinical Outcome After a Carotid Revascularization Procedure. *Stroke*. 2018;49(8):1880-1885. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020486>
33. Mohd AB, Alabdallat Y, Mohd OB, et al. Medical and Surgical Management of Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Comprehensive Literature Review. *Cureus*. 2023;15(8):e43263. <https://doi.org/10.7759/cureus.43263>
34. Rosário M, Fonseca AC. Update on Biomarkers Associated with Large-Artery Atherosclerosis Stroke. *Biomolecules*. 2023;13(8):1251. <https://doi.org/10.3390/biom13081251>
35. Piegza M, Więckiewicz G, Wierzba D, Piegza J. Cognitive Functions in Patients after Carotid Artery Revascularization-A Narrative Review. *Brain Sci*. 2021;11(10):1307. <https://doi.org/10.3390/brainsci11101307>
36. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021;20(3):193-202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1)
37. Nies KPH, Smits LJM, Kassem M, et al. Emerging Role of Carotid MRI for Personalized Ischemic Stroke Risk Prediction in Patients With Carotid Artery Stenosis. *Front Neurol*. 2021;12:718438. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.718438>
38. Bir SC, Kelley RE. Carotid atherosclerotic disease: A systematic review of pathogenesis and management. *Brain Circ*. 2022;8(3):127-136. https://doi.org/10.4103/bc.bc_36_22