ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz
JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Абидова Дилором Эргашевна
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр кардиологии,
Ташкент, Узбекистан
Турабоев Орзимурод Отамуродович
Самостоятельный соискатель Военно-медицинского института
Университета военной безопасности и обороны
Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: РОЛЬ СТЕПЕНИ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА И ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

For citation: Abidova D.E., Turaboev O.O. Personalized secondary prevention of recurrent cerebrovascular events in military personnel after ischemic stroke: the role of carotid stenosis severity and achievement of target risk factor levels. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.

http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/7

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Оценить влияние степени каротидного стеноза и достижения целевых уровней модифицируемых факторов риска на вероятность повторных цереброваскулярных событий у военнослужащих после ишемического инсульта и определить возможности персонализированной вторичной профилактики.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включены 88 военнослужащих после ишемического инсульта с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий; 81 (92,0%) пациент был мужчиной, средний возраст составил 49,6±7,8 года. Период наблюдения 12 месяцев. Выполняли клинико-неврологическую оценку, дуплексное сканирование сонных артерий, определяли степень стеноза, гемодинамические показатели и достижение целевых уровней АД <130/80 мм рт.ст., ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л и HbA1c <7,0% у пациентов с сахарным диабетом. Применяли анализ Kaplan–Meier и регрессию Cox.

Результаты. Повторные цереброваскулярные события зарегистрированы у 13 (14,8%) пациентов. Стеноз ВСА ≥70% выявлялся значительно чаще при рецидиве и независимо ассоциировался с повышенным риском повторного события (скорректированный HR 2,98; 95% ДИ 1,13-7,87). Недостижение целевого АД и ЛПНП-Х также сохраняло независимое прогностическое значение: HR 3,21 (95% ДИ 1,08-9,52) и HR 3,04 (95% ДИ 1,01-9,20) соответственно. Наиболее высокая частота рецидива отмечена при сочетании стеноза ≥70% с субоптимальным контролем факторов риска 50,0%, тогда как при стенозе <70% и оптимальном контроле она составляла 3,1%. Достижение ≥2 профилактических целей ассоциировалось с более благоприятным прогнозом. Интеграция каротидного стеноза и показателей контроля факторов риска повышала дискриминационную способность прогностической модели до AUC 0,86.

Заключение. Риск повторных цереброваскулярных событий после ишемического инсульта определяется сочетанием анатомической выраженности каротидного атеросклероза и качества контроля модифицируемых факторов риска. Совместная оценка степени стеноза и достижения целевых уровней АД, ЛПНП-Х и метаболического контроля позволяет выделять пациентов высокого риска и формировать персонализированную стратегию вторичной профилактики.

Ключевые слова: ишемический инсульт, военнослужащие, каротидный стеноз, вторичная профилактика, повторный инсульт, ЛПНП-Х, артериальное давление, персонализированная медицина.

Abidova Dilorom Ergashovna
Republican Specialized Scientific
Practical Medical Center of Cardiology,
Tashkent, Uzbekistan
Turaboev Orzimurod Otamurodovich
Independent researcher, Military Medical Institute of the
University of Military Security and Defense
of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan

PERSONALIZED SECONDARY PREVENTION OF RECURRENT CEREBROVASCULAR EVENTS IN MILITARY PERSONNEL AFTER ISCHEMIC STROKE: THE ROLE OF CAROTID STENOSIS SEVERITY AND ACHIEVEMENT OF TARGET RISK FACTOR LEVELS

ANNOTATION

Objective. To assess the impact of carotid stenosis severity and achievement of target levels of modifiable risk factors on the probability of recurrent cerebrovascular events in military personnel after ischemic stroke, and to evaluate the potential for personalized secondary prevention.

Materials and Methods. This prospective cohort study included 88 military personnel after ischemic stroke with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries; 81 patients (92.0%) were men, and the mean age was 49.6±7.8 years. The follow-up period was 12 months. Clinical and neurological assessment and duplex ultrasonography of the carotid arteries were performed. The severity of carotid stenosis, hemodynamic parameters, and achievement of target levels of blood pressure <130/80 mmHg, LDL-C <1.8 mmol/L, and HbA1c <7.0% in patients with diabetes mellitus were evaluated. Kaplan–Meier analysis and Cox proportional hazards regression were applied.

Results. Recurrent cerebrovascular events occurred in 13 patients (14.8%). Internal carotid artery stenosis ≥70% was significantly more frequent among patients with recurrence and was independently associated with an increased risk of recurrent events (adjusted HR 2.98; 95% CI 1.13–7.87). Failure to achieve target blood pressure and LDL-C levels also remained independent prognostic factors: HR 3.21 (95% CI 1.08–9.52) and HR 3.04 (95% CI 1.01–9.20), respectively. The highest recurrence rate was observed in patients with stenosis ≥70% combined with suboptimal risk-factor control (50.0%), whereas it was 3.1% among those with stenosis <70% and optimal control. Achievement of ≥2 prevention targets was associated with a more favorable prognosis. Integration of carotid stenosis severity with risk-factor control parameters increased the discriminative performance of the prognostic model to an AUC of 0.86.

Conclusion. The risk of recurrent cerebrovascular events after ischemic stroke is determined by the combined effects of the anatomical severity of carotid atherosclerosis and the quality of modifiable risk-factor control. Joint assessment of carotid stenosis severity and achievement of target blood pressure, LDL-C, and metabolic control enables identification of high-risk patients and supports the development of a personalized secondary prevention strategy.

Keywords: ischemic stroke, military personnel, carotid stenosis, secondary prevention, recurrent stroke, LDL-C, blood pressure, personalized medicine.

Abidova Dilorom Ergashyevna
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O‘zbekiston
Turaboyev Orzimurod Otamurodovich
O‘zbekiston Respublikasi Harbiy xavfsizlik va mudofaa universiteti Harbiy tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi, Toshkent, O‘zbekiston

ISHEMIK INSULTDAN KEYIN HARBIY XIZMATCHILARDA TAKRORIY MIYA QON TOMIR HODISALARNING SHAXSIYLASHTIRILGAN IKKILAMCHI PROFILAKTIKASI: KAROTID STENOZ DARAJASI VA XAVF OMILLARI MAQSADLI KO‘RSATKICHLARIGA ERISHISHNING ROLI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi. Ishemik insultdan keyin harbiy xizmatchilarda uyqu arteriyasi stenoz darajasi va modifikatsiyalanuvchi xavf omillarining maqsadli ko‘rsatkichlariga erishishning takroriy miya qon tomir hodisalar rivojlanishiga ta’sirini baholash hamda shaxsiylashtirilgan ikkilamchi profilaktika imkoniyatlarini aniqlash.

Material va usullar. Prospektiv tadqiqotiga ishemik insultdan keyin braxiotsefal arteriyalarning aterosklerotik zararlanishi aniqlangan 88 nafar harbiy xizmatchi kiritildi, ulardan 81 nafari (92,0%) erkak bo‘lib, o‘rtacha yosh 49,6±7,8 yoshni tashkil etdi. Kuzatuv muddati 12 oy bo‘ldi. Klinik-nevrologik baholash va uyqu arteriyalarning dupleks ultratovush tekshiruvi o‘tkazildi. Uyqu arteriyasi stenoz darajasi, gemodinamik ko‘rsatkichlar hamda arterial bosimning <130/80 mm sim. ust., ZPLP-X ning <1,8 mmol/l va qandli diabetli bemorlarda HbA1c ning <7,0% maqsadli darajalariga erishish baholandi. Xavf omillarni baholashda Kaplan-Meier tahlili va Cox proporsional xavflar regressiyasi qo‘llanildi.

Natijalar. Takroriy miya qon tomir hodisalar 13 nafar bemorda (14,8%) qayd etildi. Ichki uyqu arteriyasining ≥70% stenozi retsidiv kuzatilgan bemorlarda sezilarli darajada ko‘proq uchradi va takroriy hodisalar xavfining mustaqil oshishi bilan bog‘liq bo‘ldi (korreksiyalangan HR 2,98; 95% II 1,13-7,87). Arterial bosim va ZPLP-X ning maqsadli darajalariga erishilmasligi ham mustaqil prognostik ahamiyatini saqlab qoldi: mos ravishda HR 3,21 (95% II 1,08-9,52) va HR 3,04 (95% II 1,01-9,20). Eng yuqori retsidiv chastotasi ≥70% stenoz va xavf omillarining suboptimal nazorati birgalikda kuzatilgan bemorlarda aniqlandi 50,0%; stenoz <70% va optimal nazoratga ega bemorlarda esa bu ko‘rsatkich 3,1% ni tashkil etdi. ≥2 ta profilaktik maqsadga erishish yanada qulay prognoz bilan bog‘liq ekanligi kuzatildi. Uyqu arteriyasi stenoz darajasi va xavf omillari nazorati ko‘rsatkichlarini birgalikda modelga kiritish prognostik modelning diskriminatsion qobiliyatini AUC 0,86 gacha oshirdi.

Xulosa. Ishemik insultdan keyingi takroriy miya qon tomir hodisalar xavfi uyqu arteriyasi aterosklerozining anatomik og‘irligi va modifikatsiyalanuvchi xavf omillarini nazorat qilish sifati bilan birgalikda belgilanadi. Uyqu afrteriyasi stenoz darajasi hamda arterial bosim, ZPLP-X va metabolik nazoratning maqsadli ko‘rsatkichlariga erishishni kompleks baholash yuqori xavfli bemorlarni aniqlash va shaxsiylashtirilgan ikkilamchi profilaktika strategiyasini shakllantirish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: ishemik insult, harbiy xizmatchilar, uyqu arteriyasi stenoz, ikkilamchi profilaktika, takroriy insult, ZPLP-X, arterial bosim, shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

Ишемический инсульт остается одной из ведущих причин смерти, стойкой инвалидизации и утраты трудоспособности во всем мире, несмотря на значительный прогресс в организации специализированной помощи, реперфузионной терапии и современных подходах к вторичной профилактике. По данным Global Burden of Disease Study 2021, глобальное бремя инсульта сохраняется чрезвычайно высоким, а в ряде регионов отмечается неблагоприятная тенденция к увеличению числа цереброваскулярных событий среди лиц молодого и среднего возраста [1]. Особую клиническую проблему представляет повторный ишемический инсульт, который, как правило, сопровождается более выраженным неврологическим дефицитом, худшими функциональными исходами и дополнительным увеличением социально-экономических потерь. Даже на фоне современной медикаментозной профилактики риск рецидива остается клинически значимым, что свидетельствует о сохранении так называемого остаточного цереброваскулярного риска [2,3].

Наиболее уязвимым периодом после перенесенного ишемического инсульта является первый год наблюдения. В систематических исследованиях частота повторных событий существенно варьирует в зависимости от возраста, этиологического подтипа инсульта, выраженности атеросклеротического поражения и эффективности контроля модифицируемых факторов риска. В метаанализе, посвященном

повторному ишемическому инсульту, суммарная частота рецидива составляла около 12–14%, причем наиболее высокий риск отмечался при атеросклерозе крупных артерий и кардиоэмболическом механизме [2]. Более новые данные, полученные у пациентов молодого возраста, также подтверждают сохраняющийся риск повторных цереброваскулярных событий: частота рецидива в течение первого года составляет приблизительно 4,5–7,3%, а атеросклероз крупных артерий, артериальная гипертензия и сахарный диабет относятся к наиболее устойчивым предикторам неблагоприятного прогноза [4]. Следовательно, перенесенный ишемический инсульт следует рассматривать не как завершенное сосудистое событие, а как клинический маркер продолжающегося системного атеротромботического процесса, требующего длительного и динамически адаптируемого профилактического вмешательства.

Ключевое место в патогенезе повторных некардиоэмболических цереброваскулярных событий занимает атеросклеротическое поражение экстракраниальных брахиоцефальных артерий, прежде всего внутренней сонной артерии. Каротидный атеросклероз является одной из основных потенциально модифицируемых причин ишемического инсульта, а вероятность повторного события существенно зависит от выраженности и клинической симптомности стеноза [5,6]. Современная стратификация традиционно выделяет стеноз менее 50%, умеренный стеноз 50–69% и выраженный стеноз 70–99%. При симптомном стенозе 70–99% риск последующих ипсилатеральных ишемических событий существенно выше, что определяет необходимость ранней оценки показаний к реваскуляризации наряду с интенсивной медикаментозной терапией [5]. Однако степень сужения просвета сосуда отражает лишь одну сторону атеросклеротического процесса и не полностью характеризует индивидуальный риск церебральной ишемии.

В последние годы концепция каротидного риска смещается от исключительно «стеноз-центрической» модели к комплексной оценке атеросклеротической бляшки и ее биологической нестабильности. Помимо степени стеноза, прогностическое значение могут иметь неровность и изъязвление поверхности бляшки, внутрибляшечное кровоизлияние, липидно-некротическое ядро, неоваскуляризация и другие признаки уязвимого фенотипа [7,8]. Современные ультразвуковые и магнитно-резонансные методы позволяют выявлять морфологические характеристики, связанные с повышенной эмбологенностью каротидной бляшки. При этом гемодинамическое значение стеноза определяется не только процентом сужения, но также скоростными характеристиками кровотока, цереброваскулярным резервом и состоянием коллатеральной циркуляции. Таким образом, два пациента с одинаковой концентрацией ЛПНП-Х или аналогичным уровнем артериального давления, но со стенозом внутренней сонной артерии 30% и ≥70%, априори имеют неодинаковый анатомический и гемодинамический фон остаточного риска.

Проблема особенно актуальна для военнослужащих, представляющих преимущественно относительно молодой и профессионально активный контингент. В данной популяции клиническая значимость инсульта определяется не только риском смерти или повторного цереброваскулярного события, но и возможностью восстановления функциональной независимости, физической работоспособности и профессиональной пригодности к дальнейшему прохождению службы. Военная деятельность предъявляет повышенные требования к физической выносливости, когнитивной устойчивости, реакции сердечно-сосудистой системы на интенсивную нагрузку и способности функционировать в условиях выраженного психоэмоционального напряжения. Концепция «tactical athlete» подчеркивает необходимость учитывать специфические профессиональные нагрузки и более строгие критерии допуска к службе после сердечно-сосудистых событий [9]. Поэтому у военнослужащего после ишемического инсульта формальное отсутствие выраженного неврологического дефицита не всегда эквивалентно восстановлению безопасной профессиональной работоспособности.

Дополнительное значение приобретает высокая распространенность потенциально модифицируемых факторов сосудистого риска. Артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена, избыточная масса тела и недостаточная физическая активность остаются ведущими детерминантами атеротромботического поражения и повторного ишемического инсульта, в том числе среди лиц молодого и среднего возраста [4,10]. При этом специфический характер военной службы может сопровождаться нерегулярным режимом сна, острым и хроническим стрессом, изменением привычной физической активности, особенностями питания и периодами высокоинтенсивной профессиональной нагрузки. В связи с этим вторичная профилактика в данной популяции должна решать двойную задачу: снижать вероятность повторного сосудистого события и одновременно обеспечивать безопасное восстановление функционального резерва, необходимого для профессиональной деятельности.

Современные рекомендации AHA/ASA рассматривают контроль артериального давления, коррекцию дислипидемии, отказ от курения, лечение сахарного диабета, антитромботическую терапию и определение этиологического механизма инсульта как центральные компоненты вторичной профилактики [6]. Вместе с тем даже при назначении стандартной доказательной терапии существенная доля больных не достигает целевых уровней основных факторов риска, а достижение отдельных терапевтических показателей не полностью нивелирует риск, обусловленный выраженным атеросклеротическим поражением сосудов. Таким образом, концепция «одна стратегия для всех» становится недостаточной. Современное направление развития вторичной профилактики предполагает переход от универсального назначения комплекса мероприятий к риск-стратифицированной, а затем к персонализированной модели, учитывающей механизм индексного инсульта, анатомический субстрат сосудистого поражения, выраженность остаточного риска и фактическую степень достижения терапевтических целей [3,6].

В этом контексте клинически перспективной представляется интегральная оценка двух взаимодополняющих компонентов: фиксированного или относительно немодифицируемого анатомического риска, отражаемого выраженностью каротидного атеросклероза, и модифицируемого остаточного риска, определяемого эффективностью контроля артериального давления, липидного и углеводного обмена, курения и других факторов. Такая модель позволяет предположить наличие градиента риска: от пациентов с умеренным каротидным поражением и оптимальным контролем факторов риска до больных с выраженным стенозом и множественными недостигнутыми профилактическими целями. Именно последняя категория потенциально требует наиболее интенсивного наблюдения, медикаментозной коррекции и решения вопроса о сосудистом вмешательстве.

Несмотря на убедительные данные о самостоятельной прогностической роли каротидного стеноза и необходимости интенсивного контроля основных сосудистых факторов риска, их совместное влияние на вероятность повторных цереброваскулярных событий изучено существенно меньше. Особенно ограничены данные о подобной интегральной стратификации среди военнослужащих трудоспособного возраста, для которых клинический прогноз должен включать не только предотвращение повторного инсульта, но и сохранение функционального и профессионального потенциала. В связи с этим представляется актуальным изучение взаимосвязи между степенью стеноза внутренней сонной артерии, достижением целевых показателей артериального давления, липидного и метаболического контроля и последующим риском повторных цереброваскулярных событий. Такой подход может создать основу для формирования персонализированной модели вторичной профилактики у военнослужащих после ишемического инсульта.

Цель исследования оценить влияние степени каротидного стеноза и достижения целевых уровней основных модифицируемых факторов риска на вероятность повторных

цереброваскулярных событий у военнослужащих после ишемического инсульта и определить клинические основания для персонализированной стратегии вторичной профилактики.

Материал и методы.

Дизайн исследования. Проведено проспективное наблюдательное когортное исследование, направленное на определение клинических, метаболических и ультразвуковых предикторов повторных цереброваскулярных событий у военнослужащих, перенесших ишемический инсульт на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Исследование выполнено на базе Военно-медицинского института Университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан. Продолжительность проспективного наблюдения каждого пациента составляла 12 месяцев после включения в исследование. Дизайн предусматривал исходную клинико-функциональную оценку, определение сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска, ультразвуковое исследование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, анализ проводимой вторичной профилактики и последующую регистрацию цереброваскулярных событий. Основной концепцией исследования являлась оценка интегрального влияния двух компонентов остаточного риска: выраженности каротидного атеросклероза и степени достижения модифицируемых терапевтических целей. Все пациенты предоставляли информированное согласие на участие и динамическое наблюдение. Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации и требований надлежащей клинической практики. В окончательной версии публикации указываются реквизиты одобрения локального этического комитета.

Исследуемая популяция. В исследование последовательно включены 88 военнослужащих, перенесших ишемический инсульт. Среди обследованных было 81 мужчина (92,0%) и 7 женщин (8,0%), средний возраст составил 49,6±7,8 года. Относительно молодой возраст и высокая доля мужчин отражали особенности профессионального военного контингента. Диагноз перенесенного ишемического инсульта устанавливался на основании клинической картины, данных неврологического обследования и результатов нейровизуализации. После завершения острого периода всем пациентам выполняли стандартизированное клиническое обследование с документированием анамнеза артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, курения, антропометрических показателей и ранее проводимой медикаментозной терапии. Неврологический и функциональный статус оценивали с использованием National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), модифицированной шкалы Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS) и индекса Бартел. Данные показатели регистрировали исходно и в процессе последующего наблюдения, что позволяло наряду с повторными сосудистыми событиями оценивать функциональное восстановление пациентов.

Критерии включения и исключения. Критериями включения являлись: принадлежность к исследуемому военному контингенту; документированный ишемический инсульт; наличие атеросклеротического поражения экстракраниальных брахиоцефальных артерий по данным дуплексного сканирования; клинически стабильное состояние после завершения острого периода заболевания; возможность проведения динамического наблюдения в течение 12 месяцев и письменное информированное согласие. Из исследования исключали пациентов с геморрагическим инсультом, тяжелыми декомпенсированными соматическими заболеваниями, активным онкологическим процессом, выраженной печеночной или почечной недостаточностью, тяжелыми заболеваниями с существенно ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни независимо от цереброваскулярной патологии, а также пациентов, у которых полноценное 12-месячное наблюдение было невозможно.

Ультразвуковая оценка брахиоцефальных артерий. Всем пациентам выполняли цветовое дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий в В-режиме с цветовым и спектральным допплеровским анализом. Исследовали общие сонные артерии, области бифуркации и экстракраниальные сегменты внутренних сонных артерий с обеих сторон. Современные сосудистые рекомендации подчеркивают необходимость комплексной оценки не только степени стеноза, но и морфологических характеристик атеросклеротической бляшки и параметров кровотока [11]. Оценивали локализацию и распространенность атеросклеротического поражения, степень сужения просвета сосуда и структурные особенности бляшки. При наличии соответствующей визуализации дополнительно регистрировали эхогенность, гетерогенность, неровность поверхности и признаки потенциальной нестабильности бляшки. Подобные характеристики имеют дополнительное прогностическое значение, поскольку риск ишемических событий определяется не только процентом стеноза, но и биологическим фенотипом атеросклеротического поражения [11]. Гемодинамическую оценку осуществляли путем определения пиковой систолической скорости кровотока (peak systolic velocity, PSV), конечной диастолической скорости (end-diastolic velocity, EDV), индекса резистентности (resistive index, RI) и пульсационного индекса (pulsatility index, PI). При наличии доступных данных оценивали состояние коллатерального кровообращения и признаки гемодинамической компенсации. Степень стеноза внутренней сонной артерии классифицировали в соответствии с клинически принятыми категориями:

- <50% — легкий стеноз;
- 50–69% — умеренный стеноз;
- ≥70% — выраженный стеноз.

Такое разделение соответствует современной клинической стратификации каротидного атеросклероза и позволяет выделять пациентов с наиболее высокой атеротромботической и гемодинамической нагрузкой [11]. Для основного прогностического анализа пациентов дополнительно дихотомизировали на группы со стенозом <70% и ≥70%, что повышало клиническую интерпретируемость модели и ее статистическую устойчивость при ограниченном объеме выборки.

Оценка модифицируемых факторов вторичной профилактики. Эффективность вторичной профилактики оценивали не только по факту назначения медикаментозного лечения, но прежде всего по достижению целевых уровней основных факторов риска. Такой подход соответствует современной концепции вторичной профилактики ишемического инсульта, согласно которой интенсивность коррекции факторов риска должна индивидуализироваться с учетом этиологии инсульта и совокупного сосудистого риска [12].

Контроль артериального давления. Артериальное давление измеряли стандартным методом после периода покоя. В качестве целевого показателя использовали уровень <130/80 мм рт.ст., рекомендуемый для большинства клинически стабильных пациентов после ишемического инсульта при условии хорошей переносимости антигипертензивной терапии [12]. В исследуемой когорте данный терапевтический показатель был достигнут приблизительно у 58% пациентов. Фиксировали наличие артериальной гипертензии, классы принимаемых антигипертензивных препаратов и достижение целевого АД на этапе динамического наблюдения.

Липидный профиль. Определяли концентрации общего холестерина, ЛПНП-Х, HDL-C и триглицеридов. Для основного анализа целевым считали уровень ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), что соответствует использованной в исследовании стратегии интенсивной липиднижающей профилактики после атеросклеротического ишемического инсульта [12]. Целевого уровня ЛПНП-Х достигли около 42% обследованных. Следует отметить, что более современные рекомендации для отдельных пациентов с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием предусматривают еще более интенсивное снижение ЛПНП-Х, однако с целью сохранения сопоставимости данных во всем исследуемом периоде основным заранее определенным порогом был выбран уровень 1,8 ммоль/л.

У пациентов с сахарным диабетом и установленным ASCVD современные рекомендации также поддерживают высокоинтенсивную липидснижающую терапию, а при очень высоком риске достижение ЛПНП-Х <1,4 ммоль/л [13].

Контроль углеводного обмена. У пациентов с сахарным диабетом определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). В качестве критерия удовлетворительного гликемического контроля использовали HbA1c <7,0%, при этом учитывалась необходимость индивидуализации цели в зависимости от возраста, сопутствующей патологии и риска гипогликемии [13,14]. Современная стратегия лечения пациентов с диабетом и установленным сосудистым заболеванием предполагает комплексное снижение сердечно-сосудистого риска, а не исключительно нормализацию HbA1c [13,14]. В обследованной диабетической подгруппе целевой уровень HbA1c достигался приблизительно у 48% пациентов. Дополнительно анализировали курение, индекс массы тела, физическую активность, прием статинов, антиагрегантных, антигипертензивных и сахароснижающих препаратов, а также приверженность назначенной терапии при наличии соответствующих данных.

Интегральная оценка достижения профилактических целей. Для количественной оценки качества вторичной профилактики сформирован индекс достижения терапевтических целей. Для всей когорты использовали универсальные компоненты:

1. АД <130/80 мм рт.ст. — 1 балл;
2. ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л — 1 балл.

Таким образом, универсальный показатель составлял от 0 до 2 баллов. У пациентов с сахарным диабетом применяли расширенный индекс 0-3 балла, дополнительно включавший:

3. HbA1c <7,0% — 1 балл.

Такой подход позволял избежать методологически некорректного автоматического присвоения «гликемического балла» пациентам без диабета. В основном анализе оптимальным контролем считали достижение не менее двух релевантных терапевтических целей, тогда как наличие 0–1 достигнутой цели рассматривали как субоптимальный контроль. Дополнительно исследовали наличие градиентной зависимости между количеством достигнутых целей и риском повторного события.

Конечные точки исследования. Первичной конечной точкой являлось первое повторное цереброваскулярное событие в течение 12 месяцев наблюдения — повторный ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА). Повторным ишемическим инсультом считали новое остро возникшее очаговое неврологическое нарушение ишемического генеза, клинически отличимое от остаточных проявлений индексного инсульта и подтвержденное клиническими и, при наличии, нейровизуализационными данными. ТИА определяли как транзиторный эпизод очаговой неврологической дисфункции ишемического происхождения без формирования нового стойкого инфаркта мозга. К вторичным конечным точкам относили повторный ишемический инсульт отдельно, госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых или цереброваскулярных причин, динамику NIHSS, mRS и индекса Бартел, а также восстановление профессиональной пригодности и возвращение к военной службе при наличии соответствующей оценки.

Статистический анализ. Непрерывные данные представляли как M±SD или Me [Q1; Q3], категориальные как n (%). Межгрупповые различия оценивали с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна - Уитни, χ^2 или точного критерия Фишера. Свободу от повторных цереброваскулярных событий анализировали методом Kaplan–Meier с log-rank тестом. Предикторы рецидива определяли с помощью одно- и многофакторной регрессии Cox с расчетом HR и 95% ДИ; в многофакторную модель включали клинически значимые переменные, включая стеноз ВСА ≥70%, контроль АД и ЛПНП-Х. Дополнительно оценивали взаимодействие степени стеноза и достижения профилактических целей, а также дискриминационную способность прогностических моделей по AUC и Harrell's C-index. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты исследования.

Общая характеристика исследуемой когорты. В окончательный анализ включены 88 военнослужащих, перенесших ишемический инсульт на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Средний возраст обследованных составил 49,6±7,8 года, большинство пациентов были мужчинами 81 (92,0%). В течение 12-месячного периода наблюдения повторное цереброваскулярное событие зарегистрировано у 13 пациентов (14,8%), тогда как у 75 (85,2%) больных рецидива ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки не отмечено. Артериальная гипертензия выявлена у 67 (76,1%) пациентов, сахарный диабет 2 типа у 27 (30,7%), активное курение на момент индексного события у 32 (36,4%). Средний индекс массы тела составил 28,1±3,4 кг/м². Исходная концентрация ЛПНП-Х в общей когорте составляла 2,35±0,82 ммоль/л. Среди пациентов с сахарным диабетом средний уровень HbA1c составил 7,4±1,1%. При включении медиана NIHSS составляла 5 [3; 7] баллов, а mRS 2 [2; 3] балла. Средняя выраженность стеноза внутренней сонной артерии составила 52,8±20,6%; стеноз ≥70% выявлен у 22 (25,0%) больных. Антиагрегантную терапию получали 84 (95,5%) пациента, статины 79 (89,8%). Основные исходные характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исходная характеристика исследуемой популяции

Показатель	Общая когорта (n=88)	Без рецидива (n=75)	Рецидив (n=13)	p
Возраст, лет	49,6±7,8	49,0±7,6	53,1±8,1	0,076
Мужчины, n (%)	81 (92,0)	69 (92,0)	12 (92,3)	1,000
BMI, кг/м²	28,1±3,4	27,8±3,3	29,5±3,6	0,094
Артериальная гипертензия, n (%)	67 (76,1)	56 (74,7)	11 (84,6)	0,519
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	27 (30,7)	21 (28,0)	6 (46,2)	0,204
Курение, n (%)	32 (36,4)	25 (33,3)	7 (53,8)	0,158
ЛПНП-Х, ммоль/л	2,35±0,82	2,27±0,78	2,82±0,89	0,026
HbA1c, %, пациенты с СД	7,4±1,1	7,2±1,0	8,0±1,1	0,087
NIHSS, баллы	5 [3; 7]	5 [3; 7]	6 [4; 8]	0,183
mRS, баллы	2 [2; 3]	2 [2; 3]	3 [2; 3]	0,142
Стеноз ВСА, %	52,8±20,6	49,9±19,2	69,3±19,5	0,001
Стеноз ВСА ≥70%, n (%)	22 (25,0)	14 (18,7)	8 (61,5)	0,001
Антиагрегантная терапия, n (%)	84 (95,5)	72 (96,0)	12 (92,3)	0,468
Терапия статинами, n (%)	79 (89,8)	68 (90,7)	11 (84,6)	0,617

Примечание: данные представлены как M±SD, Me [Q1; Q3] или n (%); ИМТ - индекс массы тела; ЛПНП-Х - холестерин

липопротеинов низкой плотности; NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale; mRS - modified Rankin Scale; ВСА - внутренняя сонная артерия.

Таким образом, пациенты с повторными цереброваскулярными событиями характеризовались прежде всего более выраженным каротидным атеросклерозом и более высоким уровнем ЛПНП-Х. Различия по возрасту, сахарному диабету, курению и исходному неврологическому дефициту имели направленный характер, однако не достигали статистической значимости.

Каротидное поражение и риск повторных цереброваскулярных событий. Анализ ультразвуковых параметров выявил выраженные различия между пациентами с благоприятным течением и больными, у которых в течение 12 месяцев развилось повторное цереброваскулярное событие. Средняя степень стеноза ВСА в группе рецидива составила 69,3±19,5% против 49,9±19,2% у пациентов без повторных событий (p=0,001). Особое прогностическое значение имело наличие выраженного стеноза ≥70%: он выявлялся у 8 из 13 пациентов с рецидивом (61,5%) по сравнению с 14 из 75 (18,7%) пациентов без рецидива (p=0,001). Наряду с анатомической выраженностью стеноза у больных с повторными событиями определялись более выраженные гемодинамические изменения. PSV в данной группе составляла 218±72 см/с против 149±61 см/с (p=0,002), EDV 64±24 против 40±18 см/с соответственно (p<0,001). Индекс резистентности был также выше у пациентов с рецидивом 0,71±0,08 против 0,67±0,07 (p=0,047), а PI составлял соответственно 1,39±0,26 и 1,21±0,23 (p=0,015). Особенно важным оказалось сочетание выраженного стеноза с морфологическими признаками нестабильности атеросклеротической бляшки. Нестабильный фенотип бляшки выявлялся у 53,8% пациентов с повторным событием против 18,7% больных без рецидива (p=0,006).

Таблица 2. Ультразвуковые характеристики каротидного поражения в зависимости от развития повторного цереброваскулярного события

Показатель	Без рецидива (n=75)	Рецидив (n=13)	p
Стеноз ВСА, %	49,9±19,2	69,3±19,5	**0,001**
Стеноз ≥70%, n (%)	14 (18,7)	8 (61,5)	**0,001**
PSV, см/с	149±61	218±72	**0,002**
EDV, см/с	40±18	64±24	**<0,001**
RI	0,67±0,07	0,71±0,08	**0,047**
PI	1,21±0,23	1,39±0,26	**0,015**
Нестабильная бляшка, n (%)	14 (18,7)	7 (53,8)	**0,006**

Полученные данные свидетельствуют о том, что повторные события были связаны не только с большей выраженностью стеноза, но и с неблагоприятным структурно-гемодинамическим фенотипом каротидного поражения.

Достижение целевых показателей вторичной профилактики. Через 12 месяцев целевой уровень АД <130/80 мм рт.ст. был достигнут у 51 из 88 пациентов (58,0%), а ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л у 37 (42,0%). Среди пациентов с сахарным диабетом HbA1c <7,0% был достигнут у 13 из 27 больных (48,1%). Анализ в зависимости от клинического исхода показал отчетливую связь между качеством контроля факторов риска и развитием повторных событий. Целевое АД зарегистрировано только у 2 из 13 пациентов с рецидивом (15,4%), тогда как среди пациентов без повторных событий данный показатель достигался у 49 из 75 (65,3%; p=0,001). Аналогичная закономерность выявлена для липидного контроля: ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л имели лишь 1 из 13 пациентов с повторным событием (7,7%) против 36 из 75 (48,0%) в группе без рецидива (p=0,006). В диабетической подгруппе достижение HbA1c <7,0% отмечалось у 1 из 6 пациентов с рецидивом (16,7%) и у 12 из 21 пациента без повторных событий (57,1%). Несмотря на клинически выраженное различие, оно не достигало статистической значимости вследствие ограниченного объема диабетической подгруппы (p=0,091). Особенно выраженная ассоциация была получена при интегральной оценке терапевтических целей. Оптимальный контроль, определенный как достижение ≥2 релевантных профилактических целей, наблюдался у 40 (45,5%) пациентов общей когорты, однако только у 2 (15,4%) пациентов с повторным событием против 38 (50,7%) без рецидива (p=0,019).

Таблица 3. Достижение целей вторичной профилактики в зависимости от повторного цереброваскулярного события

Показатель	Общая когорта	Без рецидива (n=75)	Рецидив (n=13)	p
АД <130/80 мм рт.ст., n (%)	51 (58,0)	49 (65,3)	2 (15,4)	**0,001**
ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л, n (%)	37 (42,0)	36 (48,0)	1 (7,7)	**0,006**
HbA1c <7,0%, n/N (%)	13/27 (48,1)	12/21 (57,1)	1/6 (16,7)	0,091
Некурящие, n (%)	56 (63,6)	50 (66,7)	6 (46,2)	0,158
≥2 релевантных целей достигнуто, n (%)	40 (45,5)	38 (50,7)	2 (15,4)	**0,019**
Все релевантные цели достигнуты, n (%)	23 (26,1)	22 (29,3)	1 (7,7)	0,109

Наблюдалась также градиентная зависимость между количеством достигнутых терапевтических целей и частотой повторных событий. Пациенты с минимальным числом контролируемых факторов имели наибольшую частоту рецидива, тогда как при достижении нескольких целей вероятность события последовательно уменьшалась (p for trend=0,009). Данные результаты свидетельствуют о наличии клинически значимой зависимости типа dose-response между полнотой контроля модифицируемых факторов риска и остаточным цереброваскулярным риском.

Предикторы повторных цереброваскулярных событий. При однофакторном Cox-анализе наиболее значимыми предикторами повторного цереброваскулярного события являлись стеноз ВСА ≥70%, нестабильная атеросклеротическая бляшка, недостижение целевого артериального давления и недостижение целевого уровня ЛПНП-Х. Наличие стеноза ≥70% ассоциировалось почти с четырехкратным увеличением риска повторного события: HR 3,96; 95% ДИ 1,31 - 11,95; p=0,014. Нестабильная каротидная бляшка была связана с увеличением риска приблизительно в 3 раза (HR 3,12; 95% ДИ 1,05 - 9,26; p=0,041). Недостижение уровня АД <130/80 мм рт.ст. ассоциировалось с HR 4,85 (95% ДИ 1,08 - 21,80; p=0,040), а недостижение ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л с HR 4,62 (95% ДИ 1,03 - 20,74; p=0,045). Напротив, достижение ≥2 профилактических целей характеризовалось выраженным протективным эффектом - HR 0,29 (95% ДИ 0,07-0,93; p=0,038). После многофакторной коррекции выраженный стеноз ВСА сохранял независимое прогностическое значение (adjusted HR 2,98; 95% ДИ 1,13-7,87; p=0,027). Независимыми модифицируемыми предикторами оставались недостижение целевого АД (adjusted HR 3,21; 95% ДИ

1,08–9,52; p=0,036) и недостижение целевого уровня ЛПНП-Х (adjusted HR 3,04; 95% ДИ 1,01–9,20; p=0,048).

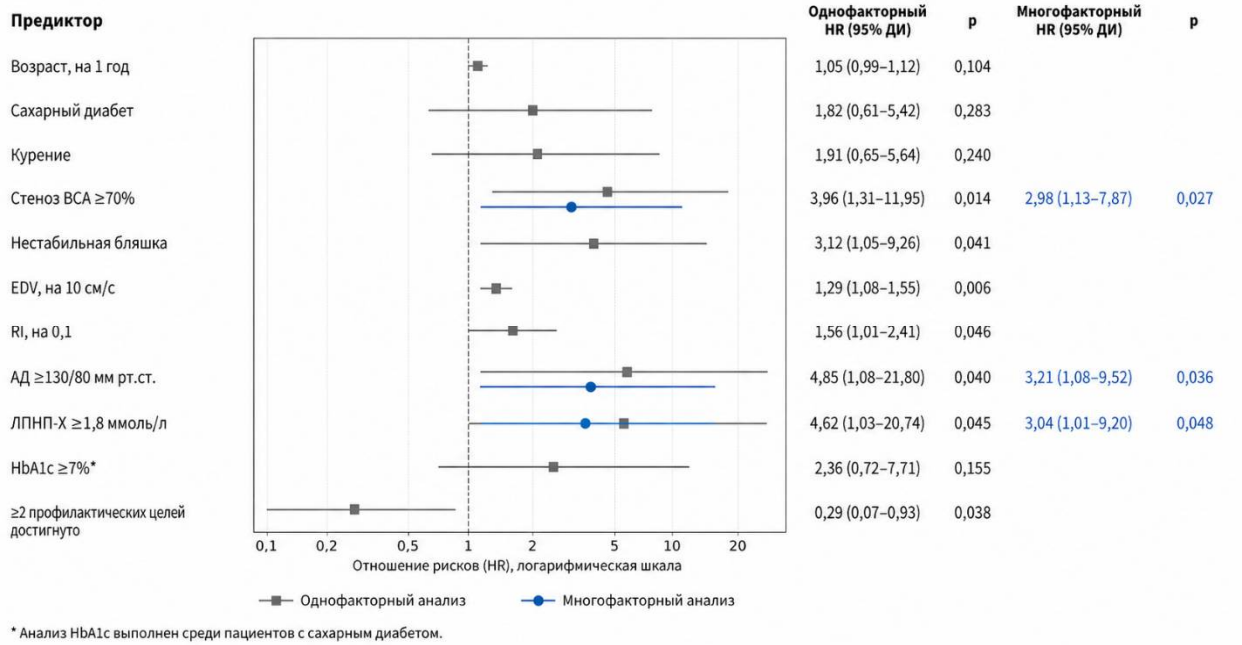
Таблица 4. Однофакторный и многофакторный Cox-анализ предикторов повторных цереброваскулярных событий

Предиктор	Unadjusted HR	95% ДИ	p	Adjusted HR	95% ДИ	p
Возраст, на 1 год	1,05	0,99–1,12	0,104	—	—	—
Сахарный диабет	1,82	0,61–5,42	0,283	—	—	—
Курение	1,91	0,65–5,64	0,240	—	—	—
Стеноз ВСА ≥70%	**3,96**	**1,31–11,95**	**0,014**	**2,98**	**1,13–7,87**	**0,027**
Нестабильная бляшка	**3,12**	**1,05–9,26**	**0,041**	—	—	—
EDV, на 10 см/с	1,29	1,08–1,55	0,006	—	—	—
RI, на 0,1	1,56	1,01–2,41	0,046	—	—	—
АД ≥130/80 мм рт.ст.	**4,85**	**1,08–21,80**	**0,040**	**3,21**	**1,08–9,52**	**0,036**
ЛПНП-Х ≥1,8 ммоль/л	**4,62**	**1,03–20,74**	**0,045**	**3,04**	**1,01–9,20**	**0,048**
HbA1c ≥7%*	2,36	0,72–7,71	0,155	—	—	—
≥2 профилактических целей достигнуто	**0,29**	**0,07–0,93**	**0,038**	—	—	—

*Анализ HbA1c выполнен среди пациентов с сахарным диабетом.

В связи с ограниченным числом конечных событий многофакторная модель была намеренно ограничена наиболее клинически значимыми заранее определенными показателями. Анализ чувствительности с использованием penalized Cox regression подтвердил направление и устойчивость выявленных ассоциаций (Рисунок 1).

Рисунок 1. Предикторы повторных цереброваскулярных событий



Интегральная персонализированная стратификация риска. Наиболее выраженные различия выявлены при совместном анализе степени каротидного стеноза и качества контроля модифицируемых факторов. Пациенты были разделены на четыре клинических фенотипа:

1. стеноз <70% + оптимальный контроль;
2. стеноз <70% + субоптимальный контроль;
3. стеноз ≥70% + оптимальный контроль;
4. стеноз ≥70% + субоптимальный контроль.

В группе со стенозом <70% и оптимальным контролем факторов риска повторные события зарегистрированы только у 1 из 32 пациентов (3,1%). При стенозе <70%, но субоптимальном контроле их частота увеличивалась до 11,8% (4/34). При наличии стеноза ≥70% (Таблица 5) даже оптимальный контроль сопровождался более высоким остаточным риском 12,5% (1/8). Максимальная частота повторных цереброваскулярных событий наблюдалась у пациентов, одновременно имевших стеноз ≥70% и субоптимальный контроль факторов риска, — 50,0% (7/14).

Таблица 5. Матрица персонализированного остаточного риска

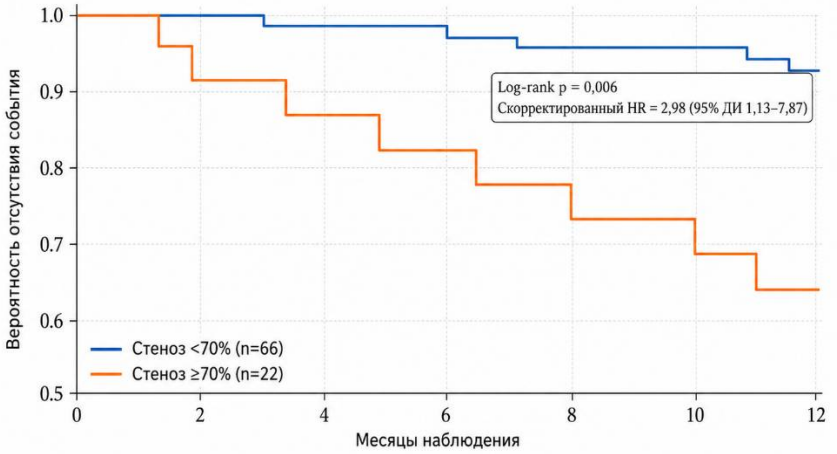
Степень каротидного поражения	Оптимальный контроль факторов риска	Субоптимальный контроль
Стеноз <70%	3,1% — низкий риск	11,8% — умеренный риск
Стеноз ≥70%	12,5% — высокий риск	50,0% — очень высокий риск

Различия между четырьмя фенотипами были статистически значимыми (log-rank p<0,001). Анализ взаимодействия показал значимое усиление неблагоприятного эффекта субоптимального контроля факторов риска у пациентов с выраженным каротидным стенозом (p для взаимодействия=0,041). Таким образом, каротидный стеноз и недостижение терапевтических целей демонстрировали не просто независимые, а взаимодополняющие эффекты на остаточный риск.

Анализ времени до повторного события. Кривые Kaplan–Meier продемонстрировали значительно меньшую вероятность

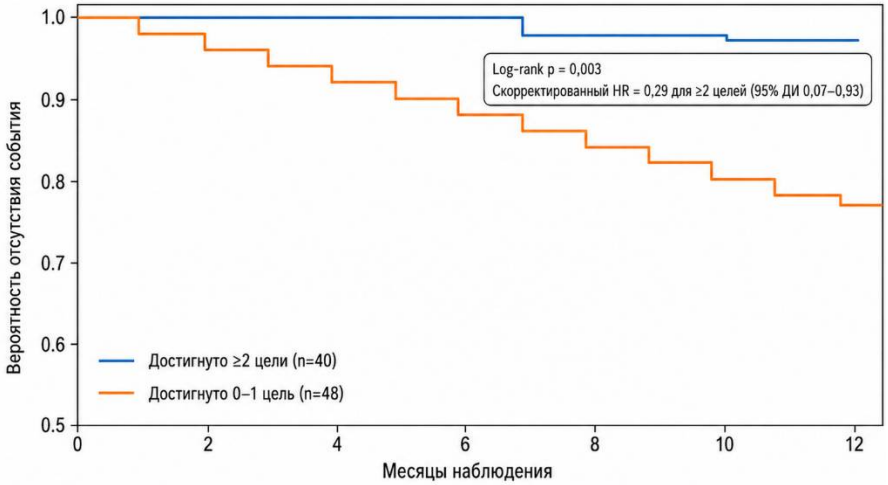
сохранения свободы от повторного цереброваскулярного события у пациентов со стенозом ВСА ≥70% по сравнению со стенозом <70% (log-rank p=0,006). Сходная закономерность наблюдалась для контроля артериального давления (p=0,004) и ЛПНП-Х (p=0,011). Наиболее выраженное разделение кривых отмечалось при интегральной оценке профилактических целей: у пациентов с оптимальным контролем свобода от повторного события через 12 месяцев составляла 95,0%, тогда как при субоптимальном контроле 77,1% (log-rank p=0,003) (Рисунок 2, 3).

Рисунок 2. Анализ Каплана-Мейера в зависимости от выраженности каротидного стеноза.



Число под риском	0	3	6	9	12
Стеноз <70%	66	66	65	63	61
Стеноз ≥70%	22	20	18	16	14

Рисунок 3. Анализ Каплана-Мейера в зависимости от достижения целей профиллактики.



Число под риском	0	3	6	9	12
Достигнуто ≥2 цели	40	40	40	39	38
Достигнуто 0–1 цель	48	46	43	40	37

Сравнение прогностических моделей. Дискриминационная способность базовой клинической модели, включавшей возраст, артериальную гипертензию, сахарный диабет и курение, была умеренной: AUC 0,69 (95% ДИ 0,55-0,83). Добавление степени каротидного стеноза повышало AUC до 0,78 (95% ДИ 0,66–0,90). Максимальная прогностическая способность была достигнута после дополнительного включения факта достижения целевых уровней АД, ЛПНП-Х и гликемического контроля: AUC 0,86 (95% ДИ 0,76–0,95).

Прогностическая модель	AUC	95% ДИ
Model 1: клинические факторы	0,69	0,55–0,83
Model 2: Model 1 + каротидный стеноз	0,78	0,66–0,90
Model 3: Model 2 + достижение терапевтических целей	0,86	0,76–0,95

Harrell's C-index последовательно увеличивался с 0,67 для клинической модели до 0,76 после добавления каротидного стеноза и до 0,84 для интегрированной персонализированной модели. В совокупности полученные результаты показывают, что у военнослужащих после ишемического инсульта риск повторных цереброваскулярных событий определяется сочетанием структурного сосудистого субстрата и степени контроля модифицируемых факторов риска. Наиболее неблагоприятным фенотипом являлось сочетание стеноза ВСА ≥70% с недостижением основных терапевтических целей, тогда как оптимальный контроль артериального давления и липидного обмена ассоциировался с существенным снижением остаточного риска. Добавление показателей эффективности вторичной профилактики к клиническим и ультразвуковым параметрам существенно улучшало способность модели идентифицировать пациентов высокого риска.

Обсуждение.

Основные результаты исследования. Настоящее исследование продемонстрировало, что у военнослужащих после перенесенного ишемического инсульта остаточный риск повторных цереброваскулярных событий определяется не одним изолированным фактором, а сочетанием выраженности каротидного атеросклероза и эффективности контроля модифицируемых факторов риска. Наиболее значимыми результатами стали следующие положения. Во-первых, наличие стеноза внутренней сонной артерии ≥70% ассоциировалось с существенным увеличением вероятности повторного ишемического события и сохраняло независимое прогностическое значение после многофакторной коррекции. Во-вторых, недостижение целевого уровня артериального давления <130/80 мм рт.ст. и ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л независимо ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом. В-третьих, максимальный риск наблюдался при сочетании выраженного каротидного стеноза и субоптимального контроля факторов риска: частота повторных событий в этой группе достигала 50,0% против 3,1% при стенозе <70% и оптимальном контроле. Наконец, добавление показателей достижения терапевтических целей к клиническим и ультразвуковым характеристикам улучшало дискриминационную способность прогностической модели, что подтверждает целесообразность перехода от стандартной вторичной профилактики к интегрированной персонализированной стратификации риска. Полученные данные согласуются с современной концепцией вторичной профилактики, согласно которой у пациентов после ишемического инсульта необходимо одновременно воздействовать на несколько взаимосвязанных компонентов сосудистого риска. В рекомендациях European Stroke Organisation подчеркивается, что в течение первого года после ишемического инсульта или ТИА повторное событие развивается приблизительно у 9–15% пациентов, а контроль артериального давления, липидного профиля, сахарного диабета и антитромботическая терапия являются ключевыми направлениями долгосрочного снижения риска [15].

Каротидный стеноз как анатомический субстрат остаточного риска. Особое значение в настоящем исследовании имела выраженность атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии. Средняя степень стеноза была существенно выше у пациентов с рецидивом, а стеноз ≥70% выявлялся более чем у половины больных с повторным цереброваскулярным событием. В многофакторной модели наличие тяжелого стеноза сохраняло самостоятельное прогностическое значение, что указывает на то, что анатомическая атеросклеротическая нагрузка не может быть полностью компенсирована только стандартной медикаментозной терапией. Современное понимание каротидного атеросклероза постепенно выходит за рамки простой оценки процента сужения просвета. Наряду со степенью стеноза клинический риск определяется составом атеросклеротической бляшки, ее поверхностью, наличием внутрибляшечного кровоизлияния, неоваскуляризации, липидного ядра и повреждения фиброзной покрышки. В систематическом обзоре Li и соавт. было показано, что контраст-усиленное ультразвуковое исследование и высокоразрешающая МРТ обладают высокой диагностической ценностью для выявления уязвимых каротидных бляшек [16]. Аналогично Koryto и соавт. подчеркивают, что оценка риска при каротидном атеросклерозе должна учитывать как степень стеноза, так и морфологические признаки нестабильности бляшки [17]. Это положение подтверждается нашими результатами: нестабильный фенотип бляшки встречался значительно чаще у пациентов с рецидивом, а повышение PSV, EDV, RI и PI указывало на дополнительный гемодинамический компонент риска. Следовательно, стеноз ≥70% следует рассматривать не как изолированный бинарный показатель, а как часть более широкого анатомо-гемодинамического фенотипа высокого риска. Особенно важно, что потенциально опасные атеросклеротические бляшки могут встречаться и при менее выраженном стенозе. Современные данные свидетельствуют, что морфологически нестабильная неокклюзирующая каротидная бляшка также способна служить источником артерио-артериальной эмболизации [18]. Поэтому дальнейшее развитие персонализированной стратификации должно включать не только традиционную категорию стеноза <50%, 50–69% и ≥70%, но и характеристику фенотипа бляшки.

Контроль артериального давления. Артериальная гипертензия остается одним из наиболее значимых модифицируемых факторов повторного инсульта. В нашей когорте достижение АД <130/80 мм рт.ст. было значительно реже среди пациентов с рецидивом, а недостижение целевого уровня сохраняло независимую связь с повторными событиями после многофакторной коррекции. Эти результаты согласуются с современными метааналитическими данными. В систематическом обзоре и метаанализе Wang и соавт., включившем 19 рандомизированных исследований и более 72 тыс. пациентов, подтверждена эффективность антигипертензивной терапии для вторичной профилактики инсульта [19]. Более интенсивное снижение АД в другом метаанализе сопровождалось уменьшением риска повторного инсульта по сравнению с менее интенсивным контролем, при относительном риске около 0,83 [20]. Вместе с тем клиническая интерпретация данного результата требует осторожности у пациентов с выраженным поражением магистральных артерий головы. Хотя долгосрочная цель <130/80 мм рт.ст. оправдана у большинства пациентов, чрезмерно быстрое или чрезмерное снижение АД при критическом стенозе и снижении цереброваскулярного резерва потенциально может ухудшать церебральную перфузию. Современные обзоры также подчеркивают необходимость индивидуализации антигипертензивной стратегии у пациентов с тяжелым поражением крупных церебральных сосудов [21]. Следовательно, принцип вторичной профилактики должен заключаться не просто в «максимальном снижении давления», а в достижении доказанной терапевтической цели при сохранении адекватной мозговой перфузии. У пациентов со стенозом ≥70%, особенно при признаках гемодинамической недостаточности или ограниченного коллатерального кровотока, темп снижения АД и индивидуальная целевая зона требуют дополнительной клинической оценки.

ЛПНП-Х и остаточный атеросклеротический риск. Вторым важнейшим модифицируемым предиктором в нашем исследовании являлся липидный контроль. У пациентов с повторным событием средняя концентрация ЛПНП-Х была выше, а достижение ЛПНП-Х <1,8 ммоль/л наблюдалось значительно реже. Недостижение данной цели независимо ассоциировалось с приблизительно трехкратным увеличением риска рецидива. Полученные результаты хорошо согласуются с данными исследования Treat Stroke to Target. В последующем анализе этого исследования показано, что достижение ЛПНП-Х <70 мг/дл у пациентов с атеросклеротическим ишемическим инсультом сопровождалось снижением частоты последующих сосудистых событий, особенно при уменьшении ЛПНП-Х более чем на 50% от исходного уровня [22]. Использование комбинированной терапии статином и эзетимибом позволяло чаще достигать низкого целевого ЛПНП-Х и ассоциировалось со снижением риска последующих сосудистых событий без значимого увеличения внутричерепных кровотечений [23]. Клинически важным является то, что восстановление неврологического статуса после индексного инсульта не означает исчезновения атеросклеротического субстрата заболевания. Даже при хорошем функциональном восстановлении сохраняются каротидная бляшка, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция и вероятность дальнейшего атеротромботического прогрессирования. Поэтому ЛПНП-Х должен рассматриваться не только как лабораторный показатель, но и как один из центральных модификаторов остаточного атеросклеротического риска.

Метаболические факторы и сахарный диабет. Сахарный диабет в настоящем исследовании чаще встречался среди пациентов с рецидивом, а достижение HbA1c <7% наблюдалось реже, хотя в связи с ограниченным размером диабетической подгруппы различия не достигли статистической значимости. Это не исключает клинической роли метаболических нарушений, поскольку диабет способствует ускоренному атерогенезу, эндотелиальной дисфункции, воспалению, повышенной

тромбоцитарной реактивности и прогрессированию сосудистого ремоделирования. Особенно важно, что современные подходы к сахарному диабету предусматривают оценку не только HbA1c, но и всего кардиометаболического профиля. Поэтому у пациентов после инсульта целесообразно интегрировать гликемический контроль с коррекцией массы тела, липидов, АД, функции почек и других компонентов атеросклеротического риска. В нашем исследовании отсутствие независимой статистической значимости HbA1c следует интерпретировать прежде всего с учетом малого числа пациентов с диабетом и повторными событиями, а не как доказательство отсутствия метаболического влияния.

Персонализированная вторичная профилактика. Наиболее существенным концептуальным результатом исследования является выявленная градация риска при совместной оценке каротидного стеноза и достижения профилактических целей. Частота повторных событий увеличивалась от 3,1% у пациентов со стенозом <70% и оптимальным контролем до 50,0% при сочетании стеноза ≥70% и субоптимального контроля. Этот результат позволяет предложить модель:

анатомический риск + гемодинамический риск + модифицируемый риск → индивидуальная интенсивность вторичной профилактики.

Анатомический компонент включает степень стеноза и характеристики бляшки; гемодинамический - PSV, EDV, индексы периферического сопротивления и состояние коллатерального кровотока; модифицируемый компонент АД, ЛПНП-Х, гликемический контроль, курение, массу тела, физическую активность и приверженность терапии. Такая модель принципиально отличается от подхода «одинаковая профилактика для всех». Пациент со стенозом 30%, стабильной бляшкой, целевыми АД и ЛПНП-Х имеет существенно иной остаточный риск, чем пациент со стенозом ≥70%, нестабильной бляшкой, неконтролируемой гипертензией и повышенным ЛПНП-Х, даже если оба перенесли клинически сопоставимый индексный инсульт.

Предлагаемый алгоритм персонализированной вторичной профилактики. На основании полученных данных представляется возможным выделить четыре условных категории риска.

Низкий риск: стеноз <50%, отсутствие признаков нестабильной бляшки и достижение основных профилактических целей. Для данной категории оправдано стандартное динамическое наблюдение с поддержанием доказательной вторичной профилактики.

Умеренный риск: стеноз 50–69% либо наличие одного или нескольких недостаточно контролируемых факторов риска. Таким пациентам требуется интенсификация медикаментозной терапии, повышение приверженности и более частый лабораторный и ультразвуковой контроль.

Высокий риск: стеноз ≥70% либо сочетание нескольких неблагоприятных факторов риска. Данная категория требует интенсивной коррекции АД и липидов, детальной оценки морфологии бляшки и церебральной гемодинамики, а также своевременной консультации сосудистого специалиста.

Очень высокий риск: сочетание стеноза ≥70% с недостижением целевого ЛПНП-Х, недостаточным контролем АД и/или сахарного диабета, особенно при наличии признаков нестабильной бляшки. У таких пациентов необходима максимально интенсивная вторичная профилактика и оценка показаний к специализированной сосудистой тактике в соответствии с действующими рекомендациями (Рисунок 4).

Рисунок 4. Матрица персонализированного остаточного риска.



Предлагаемая система не должна рассматриваться как окончательно валидированная шкала. Она представляет собой клиническую модель, требующую подтверждения в более крупных независимых проспективных когортах.

Ограничения и сильные стороны исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оно выполнено в одном центре и включало относительно небольшое число пациентов, что ограничивает внешнюю валидность результатов. Во-вторых, исследуемая популяция была представлена преимущественно мужчинами, что отражает структуру военного контингента, однако не позволяет в полной мере экстраполировать результаты на женщин. В-третьих, за 12 месяцев зарегистрировано ограниченное число конечных событий, поэтому многофакторные модели были намеренно ограничены по числу ковариат, а результаты анализа взаимодействия следует считать преимущественно гипотезообразующими. В-четвертых, период наблюдения 12 месяцев не позволяет оценить более отдаленное влияние контроля факторов риска. Кроме того, не у всех пациентов использовались современные методы углубленной визуализации каротидной бляшки, включая CEUS и высокоразрешающую МРТ. Наконец, нельзя полностью исключить влияние различий в приверженности медикаментозной терапии и модификации образа жизни. Вместе с тем исследование имеет существенные сильные стороны: проспективный дизайн, однородную профессиональную популяцию военнослужащих трудоспособного возраста, комплексную клинико-функциональную и ультразвуковую оценку, а также интеграцию анатомических и модифицируемых компонентов риска. Именно сочетание этих факторов позволяет рассматривать полученные результаты как основу для дальнейшей

разработки персонализированных алгоритмов вторичной профилактики ишемического инсульта.

Заключение.

Риск повторных цереброваскулярных событий у военнослужащих после ишемического инсульта определяется сочетанием выраженности каротидного атеросклероза и эффективности контроля модифицируемых факторов риска. Стеноз ВСА ≥70% характеризует высокий анатомический риск, тогда как недостижение целевых уровней АД, ЛПНП-Х и гликемического контроля увеличивает остаточный риск. Наиболее неблагоприятный прогноз формируется при сочетании выраженного стеноза с субоптимальной вторичной профилактикой. Совместная оценка сосудистого поражения и достижения терапевтических целей позволяет выделять пациентов высокого риска и формировать персонализированную стратегию вторичной профилактики, направленную на предупреждение рецидива и сохранение функциональной и профессиональной работоспособности.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. 2024;23(10):973-1003. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
2. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021;30(8):105935. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935.
3. Liu S, Fong SY, Liu H, Sun P. Secondary prevention of recurrent ischemic stroke: from guidelines to precision medicine. J Cardiothorac Surg. 2026. doi:10.1186/s13019-026-04452-8.
4. Kwok GYR, Chen RWR, Leow TA, Kok C, Yeong N, Teo YH, et al. Recurrent ischemic stroke in young adults: a multicenter cohort study, systematic review, and meta-analysis. Int J Stroke. 2026;21(1):24-35. doi:10.1177/17474930251340799.
5. Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. Eur Stroke J. 2021;6(2):I-XLVII. doi:10.1177/23969873211012121.
6. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
7. Kopyto E, Czeczelewski M, Mikos E, Stępniak K, Kopyto M, Matuszek M, et al. Contrast-enhanced ultrasound feasibility in assessing carotid plaque vulnerability: narrative review. J Clin Med. 2023;12(19):6416. doi:10.3390/jcm12196416.
8. Li Q, Cai M, Wang H, Chen L. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and high-resolution magnetic resonance imaging for carotid atherosclerotic plaques: a systematic review and meta-analysis. J Ultrasound Med. 2023;42(3):739-749. doi:10.1002/jum.16122.
9. Xu J, Haigney MC, Levine BD, Dineen EH. The tactical athlete: definitions, cardiovascular assessment, and management, and “fit for duty” standards. Cardiol Clin. 2023;41(1):93-105. doi:10.1016/j.ccl.2022.08.008.
10. Xia Y, Liu H, Zhu R. Risk factors for stroke recurrence in young patients with first-ever ischemic stroke: a meta-analysis. World J Clin Cases. 2023;11(26):6122-6131. doi:10.12998/wjcc.v11.i26.6122.
11. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023;65(1):7-111. doi:10.1016/j.ejvs.2022.04.011.
12. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S179-S218. doi:10.2337/dc24-S010.
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S111-S125. doi:10.2337/dc24-S006.
15. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. Eur Stroke J. 2022;7(3):I-II. doi:10.1177/23969873221100032.
16. Li Q, Cai M, Wang H, Chen L. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and high-resolution magnetic resonance imaging for carotid atherosclerotic plaques: a systematic review and meta-analysis. J Ultrasound Med. 2023;42(3):739-749. doi:10.1002/jum.16122.
17. Kopyto E, Czeczelewski M, Mikos E, Stępniak K, Kopyto M, Matuszek M, et al. Contrast-enhanced ultrasound feasibility in assessing carotid plaque vulnerability: narrative review. J Clin Med. 2023;12(19):6416. doi:10.3390/jcm12196416.
18. Larson AS, Brinjikji W, Savastano L, Huston J 3rd, Benson JC. Nonstenotic carotid plaques and embolic stroke of undetermined source: a multimodality review. AJNR Am J Neuroradiol. 2023;44(1):1-6.
19. Wang C, Feng L, Tu S, Wei D, Wang R, Deng Z, et al. Antihypertensive strategies for the prevention of secondary stroke: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 2025;30:18. doi:10.1186/s40001-024-02226-3.
20. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Association between magnitude of differential blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a meta-analysis and meta-regression. JAMA Neurol. 2023.
21. Ishitsuka K, Kamouchi M. Blood pressure management for secondary stroke prevention. Hypertens Res. 2022;45:936-943.
22. Amarenco P, Lavallée PC, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, et al. More than 50 percent reduction in LDL cholesterol in patients with target LDL <70 mg/dL after a stroke. Stroke. 2023;54(8):1993-2001. doi:10.1161/STROKEAHA.123.042621.
23. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, Lee BC, et al. Yield of dual therapy with statin and ezetimibe in the Treat Stroke to Target trial. Stroke. 2022;53(11):3260-3267. doi:10.1161/STROKEAHA.122.039728.