

УДК 616.831-005-07

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-1-67-75

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫМ СОСУДИСТЫМ ИНДЕКСОМ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.Н. Сумин, М.В. Отт, Ю.А. Колмыкова, И.Н. Кухарева, О.А. Трубникова, А.В. Коваленко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Цель	Сопоставить клиническое значение патологического сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) и патологического лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), а также оценить факторы, ассоциированные с наличием патологического СЛСИ у этих пациентов.
Материалы и методы	Обследовано 375 больных с ОНМК (возраст $65,0 \pm 7,5$ лет, 200 мужчин и 175 женщин) в неврологическом отделении кардиологического диспансера. Больные были разделены на три группы в зависимости от показателей СЛСИ и ЛПИ: I группа – больные с $СЛСИ < 9,0$ и $ЛПИ > 0,9$ ($n = 131$), II группа – больные с $СЛСИ > 9,0$ и $ЛПИ > 0,9$ ($n = 153$), III группа – больные с $ЛПИ < 0,9$ ($n = 91$). Изучены предшествующие сосудистые события, наличие сердечно-сосудистых заболеваний. Всем больным проводили цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, эхокардиографию, электрокардиограмму, а также лабораторные исследования (липидограмма, общеклинический и биохимический анализ крови, коагулограмма). Артериальная жесткость исследовалась с помощью прибора VaSera VS-1000.
Результаты	В ходе исследования выявлено, что пациенты с патологическим уровнем СЛСИ (40,8%) чаще имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, нарушение ритма). У пациентов с патологическим СЛСИ чаще, чем в группе с нормальным СЛСИ, выявлены стенозы экстракраниальных артерий ($p = 0,001$), утолщенный комплекс интима-медиа ($p = 0,02$), фибрилляция предсердий ($p = 0,007$).
Заключение	Оценка СЛСИ целесообразна при ишемическом инсульте для выявления пациентов с повышенной жесткостью артериальной стенки и периферическим атеросклерозом и проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.
Ключевые слова	Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс • Инсульт • Факторы риска

Поступила в редакцию: 14.12.17; поступила после доработки: 12.01.18; принята к печати: 15.01.18

FACTORS ASSOCIATED WITH PATHOLOGICAL CARDIO-ANKLE VASCULAR INDEX IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Sumin A.N., Ott M.V., Kolmykova J.A., Kukhareva I.N., Trubnikova O.A., Kovalenko A.V.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russia

Aim	To compare the clinical significance of the pathological cardio-ankle vascular index (CAVI) and the abnormal ankle-brachial index (ABI) in patients with acute stroke, and to assess the factors associated with the presence of pathological CAVI in these patients.
Methods	375 patients with stroke (aged $65,0 \pm 7,5$ years, 200 men and 175 women) were examined in the Department of Neurology at Cardiac Dispensary. All patients were assigned into three groups based on CAVI and ABI: Group 1 - patients with $CAVI < 9.0$ and $ABI > 0.9$ ($n = 131$), Group 2 - patients with $CAVI > 9.0$ and $ABI > 0.9$ ($n = 153$), Group 3 - patients with $ABI < 0.9$ ($n = 91$). Data on prior vascular events and the presence of cardiovascular disease were collected. All patients underwent colour Duplex scanning of brachiocephalic arteries, echocardiography, electrocardiography, and laboratory testing (lipid profile, complete blood count, biochemical blood assay, coagulation profile). Arterial stiffness was measured with the VaSera VS-1000.
Results	We found that patients with abnormal levels of CAVI (40.8%) were more likely to have concomitant cardiovascular disease (diabetes, chronic heart failure, rhythm disturbances). Patients with abnormal

CAVI more often had extracranial artery stenoses ($p = 0.001$), thickened intima-media complex ($p = 0.02$), and atrial fibrillation ($p = 0.007$) compared to patients with normal CAVI.

Conclusion

The assessment of cardio-ankle vascular index is preferable in patients with stroke. It allows timely identifying patients with increased arterial stiffness and peripheral artery disease and initiating targeted therapeutic procedures.

Keywords

Cardio-ankle vascular index • Stroke • Risk factors

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	СЛСИ	– сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
АД	– артериальное давление	ФВ	– фракция выброса
БЦА	– брахиоцефальные артерии	ФП	– фибрилляция предсердий
ИМ	– инфаркт миокарда	ХС	– общий холестерин
КИМ	– комплекс интима-медиа	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ	– левый желудочек	ЦДС	– цветное дуплексное сканирование
ЛПИ	– патологический лодыжечно-плечевой индекс	ЭКГ	– электрокардиография
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения	ЭхоКГ	– эхокардиография
СД	– сахарный диабет		

Введение

Мозговой инсульт – заболевание, играющее значимую роль в смертности населения во всех странах мира. Возможность эффективной профилактики мозгового инсульта доказана в клинических исследованиях [1]. Среди существующих систем стратификации риска нет моделей, учитывающих состояние сосудистой стенки. Остаются малоизученными предсказательная ценность расчетного сосудистого возраста и его взаимосвязи с объективными признаками сердечно-сосудистого ремоделирования [2]. Поэтому ведется поиск наиболее специфичного маркера для четкой идентификации больного с риском развития как первичного инсульта, так и развития различных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном постинсультном периоде. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) – новый показатель жесткости артериальной стенки, используемый в эпидемиологических и скрининговых исследованиях [3]. СЛСИ отражает жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерии в целом и не зависит от влияния артериального давления (АД). Приборы, используемые для определения артериальной жесткости, также измеряют лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) – это отношение систолического АД на голени к систолическому АД на плече. В многочисленных исследованиях было показано, что ЛПИ может служить основой для простого и достаточно точного неинвазивного метода скрининга и диагностики заболеваний периферических артерий [4, 5]. У больных с неврологическими заболеваниями показатель СЛСИ остаётся малоизученным [6, 7, 8]. Так, при обследовании больных с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта отмечено, что значения СЛСИ были наименьшими в группе контроля, выше – у больных с малым инсультом и наибольшими – у пациентов с обширным инсультом [7]. Также выявлена существенная связь между СЛСИ и выраженностью атеросклероза в каротидных артериях у больных цереброваскулярными заболеваниями [6]. В то же время, хотя ишемический инсульт наиболее часто встречался у пациентов с наличием периферического атеросклероза и с повышенной жесткостью сосудистой стенки, однако по невро-

логическому статусу больные с нормальными и патологическими значениями СЛСИ не различались [8]. Можно констатировать, что пока имеется недостаточно сведений о клиническом значении СЛСИ у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Это послужило основанием для проведения данного исследования, целью которого было сопоставить клиническое значение патологических СЛСИ и ЛПИ у больных с ОНМК, а также оценить факторы, ассоциированные с наличием патологического СЛСИ у этих пациентов.

Материал и методы

В исследовании были использованы данные электронного «Регистра пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения» (утвержденного постановлением Президиума ГУ СО РАМН № 93 протокол № 9 от 13 ноября 2012 г.). Регистр включил в себя 586 пациентов с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения», прошедших лечение в неврологическом отделении Кемеровского кардиологического диспансера с 2013 по 2014 г. Среди них выделено 375 пациентов для проведения исследования. Средний возраст пациентов был $63,6 \pm 7,8$ лет, 200 мужчин и 175 женщин. Критерии включения: установленный диагноз инсульта; информированное согласие пациента на проведение исследования. Критерии исключения: расстройство сознания при поступлении до уровня сопора или комы; острый тромбоз глубоких вен; пациенты с тромбоэмболией легочной артерии, тромбоартериитом в анамнезе; болезнь Рейно; пациенты с выраженными отеками на конечностях, склонность к кровотечениям (почечная недостаточность, тяжелые заболевания печени); инфаркт миокарда (ИМ); высокая ампутация нижних конечностей; клапанное поражение сердца; фракция выброса левого желудочка $\leq 30\%$; наличие электрокардиостимулятора; отказ от проведения исследования; тяжелые сопутствующие заболевания (злокачественные новообразования и психические заболевания). Пациентам не проводилась тромболитическая терапия при поступлении. Всем пациентам проводилось стандартное

неврологическое, инструментальное обследование: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга, цветное дуплексное сканирование (ЦДС) брахиоцефальных артерий (БЦА), эхокардиография (ЭхоКГ), электрокардиография (ЭКГ). Выполнены лабораторные исследования (липидограмма, биохимический анализ крови, общеклинический анализ крови, коагулограмма). При ЦДС БЦА оценивалось наличие стенозов или окклюзий, определялась толщина комплекса интима-медиа (КИМ), патологическим считалось значение $\text{КИМ} > 1,0$ мм. Артериальная жесткость исследовалась с помощью прибора VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). При этом оценивали такие показатели как сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и лодыжечно-плечевой индекс, расчет которых осуществлялся автоматически, в том числе с использованием специального алгоритма для расчетов (формула Bramwell-Hill). Показатель СЛСИ менее 9,0 считается нормой (нормальный СЛСИ), а критерием жесткости периферических артерий считается значение СЛСИ больше 9,0 (патологический СЛСИ). Показатель ЛПИ более 0,9 считается нормой (нормальный ЛПИ), а критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения ЛПИ менее 0,9 (патологический ЛПИ).

Выделено три группы больных в зависимости от показателей СЛСИ и ЛПИ: I группа – больные с нормальным СЛСИ $< 9,0$ и нормальным ЛПИ $> 0,9$ ($n = 131$), II группа – больные с патологическим СЛСИ $> 9,0$ и нормальным ЛПИ $> 0,9$ ($n = 153$), III группа – больные с патологическим ЛПИ $< 0,9$ ($n = 91$). Группы были сопоставлены по наличию сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, данным лабораторного и инструментального обследования.

Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ «Statistica 6.1» (InstallShield Software Corporation, 1984–2004, США). Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали

их по критерию χ^2 по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, данные представлены в виде медианы и квартилей ME [LQ, UQ], различия между группами оценивали при помощи метода Краскела-Уоллиса и критерия Манна-Уитни. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. В однофакторный регрессионный анализ были включены такие параметры, как пол, возраст, наличие ИМ и фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе, стенокардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а также оценивались данные инструментальных исследований – толщина КИМ, утолщение КИМ, наличие стенозов БЦА, фракция выброса (ФВ), ФП по данным ЭКГ. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно выявлялись возможные корреляционные связи между предполагаемыми предикторами, затем формировалось несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Уровень статистической значимости (p) был принят $\leq 0,05$.

Результаты

Обследованные группы не различались по возрасту и полу. (Табл. 1). Сахарный диабет (СД) был достоверно чаще у пациентов III группы по сравнению с двумя другими ($p = 0,006$). Артериальная гипертензия (АГ) как по частоте ($p = 0,9$) так и по длительности течения ($p = 0,18$) во всех сравниваемых группах достоверно не различалась. Не отмечено различий в группах по встречаемости ИМ и стенокардии. Наджелудочковые нарушения ритма реже выявлялись в I группе по сравнению с двумя другими ($p = 0,002$). Пароксизмальная форма ФП реже встречалась у

Таблица 1. Факторы риска, клиничко-анамнестические данные в обследованных группах больных ОНМК
Table 1. Risk factors, clinical and demographic data in the study groups with ACVA

Показатели	СЛСИ < 9 $n = 131$	СЛСИ > 9 $n = 153$	ЛПИ $< 0,9$ $n = 91$	p
Мужчин	69 (52,7%)	97 (57,1%)	34 (45,9%)	0,2
Возраст	63,5 \pm 11,9	64,1 \pm 12,5	63,9 \pm 12,1	0,2
Сахарный диабет	11 (8,4%) \times	18 (10,6%)	9 (12,2%)	0,006
Наличие АГ	116 (88,55%)	133 (86,93%)	81 (89%)	0,9
Инсульт в анамнезе	31 (21,9%)	35 (23,6%)	19 (25,9%)	0,6
Наджелудочковые нарушения ритма	17 (12,9%)	40 (23,5%)*	14 (18,9%)	0,002
Пароксизмальная форма ФП	8 (6,1%)	10 (5,9%)	1 (1,4%)* \times	0,006
Постоянная форма ФП	10 (7,6%)	27 (15,9%)*	13 (17,6%)	0,005
ИМ в анамнезе	8 (6,1%)	19 (11,2%)	6 (8,1%)	0,3
Стенокардия	29 (22,1%)	53 (31,2%)	24 (32,4%)	0,2
ХСН	48 (36,6%)	85 (50,3%)	34 (45,9%)* \times	0,05

Примечания: (*) $p < 0,05$ по сравнению с I группой; (\times) $p < 0,05$ по сравнению со II группой; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГ – артериальная гипертензия; ФП – фибрилляция предсердий; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Note: $p < 0.05$ compared to Group 1; (\times) $p < 0.05$ compared to Group 2; CAVI – cardio-ankle vascular index; ABI – ankle-brachial index; ACVA – acute cerebrovascular accident; AH – arterial hypertension; AF – atrial fibrillation; MI – myocardial infarction; CHF – chronic heart failure

Таблица 2. Показатели цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий в обследованных группах больных ОНМК

Table 2. Findings of colour Duplex scanning of brachiocephalic arteries in the study groups with ACVA

ЦДС БЦА	СЛСИ<9	СЛСИ>9	ЛПИ<0,9	Р
Нет стенозов	109 (83,21%)	108 (70,59%)	54 (59,46%) *×	0,002
Стеноз 5-29%	10 (7,63%)	16 (9,41%)	3 (4,05%)	0,66
Стеноз 30-49%	5 (3,82%)	21 (12,35%) *	15 (20,27%) *	0,001
Стенозы >50%	7 (5,34%)	13 (7,65%)	12 (16,22%) *	0,01
Стенозы вообще	22 (16,8%)	50 (29,4%) *	30 (40,5%)	0,001
КИМ	1,11±0,13	1,17±0,12	1,19±0,10*	0,049
КИМ утолщенный	114 (87,02%)	158 (92,94%)	72 (97,30%) ×	0,02

Примечания: (*) $p < 0,05$ по сравнению с I группой. (×) $p < 0,05$ по сравнению со II группой; ЦДС БЦА – цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; КИМ – комплекс интима-медиа

Note: $p < 0.05$ compared to Group 1; (×) $p < 0.05$ compared to Group 2; CDS BCA – color Duplex scanning of brachiocephalic arteries; CAVI – cardio-ankle vascular index; ABI – ankle-brachial index; IMC – intima media complex

Таблица 3. Показатели электрокардиограммы и ультразвукового исследования сердца в обследованных группах больных ОНМК

Table 3. Electrocardiogram and echocardiography findings in the study groups of patients with ACVA

Ритм по ЭКГ	СЛСИ<9	СЛСИ>9	ЛПИ<0,9	Р
ФП	12 (9,23%)	29 (17,37%) *	16 (21,62%)	0,007
Эхокардиография сердца				
Степень регургитации на митральном клапане				
I степени	74 (19,73%)	77 (20,53%)	117 (31,20%)	0,06
II-III степени	6 (1,6%)	11 (2,93%)	25 (6,67%)	0,03
Степень регургитации на аортальном клапане				
I степени	2 (0,53%)	9 (2,41%)	19 (5,08%)	0,03
II-III степени	5 (1,34%)	1 (0,27%)	2 (0,53%)	0,7
Степень регургитации на трикуспидальном клапане				
I степени	67 (17,87%)	71 (18,93%)	112 (29,87%)	0,04
II-III степени	0 (0%)	8 (2,13%)	15 (4,0%)	0,54
КСР ЛЖ	3,69±0,61	3,60±0,51	3,60±0,55	0,06
КДР ЛЖ	5,49±0,56	5,43±0,49	5,44±0,53	0,02
КСО	61,77±30,11	55,72±19,65	57,88±27,48	0,02
КДО	148,99±34,87	144,54±29,71	145,76±33,87	0,02
МЖП	1,21±0,14	1,19±0,15	1,20±0,15	0,05
ЗСЛЖ	1,21±0,22	1,20±0,22	1,21±0,25	0,14
ФВ	60,43±7,78	62,10±5,99*	61,87±7,0	0,0005

Примечания: (*) $p < 0,05$ по сравнению с I группой. (×) $p < 0,05$ по сравнению со II группой; ЭКГ – электрокардиография; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ФП – фибрилляция предсердий; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСО – конечно-систолический объем левого желудочка; КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ФВ – фракция выброса

Note: (*) $p < 0.05$ compared to Group 1; (×) $p < 0.05$ compared to Group 2; ECG – electrocardiography; CAVI – cardio-ankle vascular index; ABI – ankle-brachial index; AF – atrial fibrillation; LV ESD – left ventricular end-systolic dimension; LV EDD – left ventricular end-diastolic dimension; LV ESV – left ventricular end-systolic volume; LV EDV – left ventricular end-diastolic volume; IVS – interventricular septum; LV PWT – left ventricular posterior wall thickness; EF – ejection fraction

больных с патологическим ЛПИ ($p = 0,006$). Постоянная форма ФП наиболее редко регистрировалась у больных с нормальным СЛСИ ($p = 0,005$).

По данным ЦДС БЦА (Табл. 2), отсутствие стенозов в I группе наблюдалось в 83,21%, нежели во II группе 70,59% и III группе 59,46% ($p = 0,002$). Стенозы БЦА более 50% в III группе встречались достоверно чаще, чем во II и I группах ($p = 0,01$). Утолщение КИМ чаще выявлено у пациентов III группы по сравнению с двумя другими ($p = 0,02$). Среднее значение КИМ также было наивысшим было в III группе по сравнению с двумя другими ($p = 0,049$).

При анализе данных ЭКГ (Табл. 3) ритм ФП чаще зафиксирован у пациентов с патологическим ЛПИ 21,62%, реже у пациентов с патологическим СЛСИ 17,37%, а у пациентов с СЛСИ менее 9 составил 9,23% ($p = 0,007$). При оценке результатов ЭхоКГ выявлено, что наиболее часто регургитация на клапанах сердца встречалась у пациентов III группы с патологическим ЛПИ и реже всего в группе с нормальным СЛСИ. Таким образом, в III группе на митральном

клапане достоверно чаще выявлялась регургитация 2-3 степени ($p = 0,03$), на аортальном и трикуспидальном клапане – регургитация 1 степени ($p = 0,03$ и $p = 0,04$). Конечно-диастолический размер левого желудочка достоверно больше был в I группе, чем в двух других ($p = 0,02$). Такие же различия отмечены и для конечно-систолического объема ($p = 0,02$). Конечный диастолический объем наименьшим был во II и III группах по сравнению с I группой ($p = 0,02$). Толщина межжелудочковой перегородки выше у пациентов I группы, чем во II и III группах ($p = 0,05$). ФВ у пациентов с патологическим ЛПИ имела промежуточное значение из всех сравниваемых групп, у пациентов с патологическим СЛСИ была наибольшей, а у больных с нормальным СЛСИ – самой низкой ($p = 0,0005$).

Показатели общеклинического анализа крови, коагулограммы и липидограммы (Табл. 4) достоверно не различались. При оценке показателей биохимического анализа крови выявлено, что уровень аланинаминотрансферазы был незначительно выше в III и II группе по сравнению с I группой ($p = 0,01$). У пациентов

Таблица 4. Лабораторные показатели в обследованных группах больных ОНМК
Table 4. Laboratory findings in the study groups of patients with ACVA

Показатели	СЛСИ<9	СЛСИ>9	ЛПИ<0,9	p
Общеклинический анализ крови				
Лейкоциты	7,40±1,94	7,61±2,6	7,49±2,44	0,85
Гематокрит	41,16±5,98	40,92±5,32	41,11±6,09	0,84
Коагулограмма				
АЧТВ	30,38±7,43	31,56±6,32	30,91±6,24	0,64
Фибриноген	4,47±2,04	4,23±1,46	4,39±2,04	0,26
Липидограмма				
Общий холестерин	5,15±1,43	5,30±1,35	5,11±1,31	0,10
Триглицериды	1,61±0,84	1,68±0,85	1,56±0,75	0,45
ЛПВП	1,13±0,73	1,14±0,95	1,14±0,7	0,69
ЛПНП	3,12±1,11	3,22±2,62	3,08±1,09	0,18
ИА	3,46±1,31	3,54±3,05	3,34±1,16	0,29
Биохимический анализ крови				
Глюкоза	6,61±2,26	6,54±2,26	6,65±2,4	0,88
АСТ	21,98±12,14	25,36±19	24,36±17,28	0,10
АЛТ	23,57±18,35	25,43±17,8	25,65±19,95*	0,01
Мочевина	5,46±2,05	5,23±1,92	5,31±2,1	0,20
КФК	168,68 ±171,23	198,11 ±207,92	193,13 ±213,59	0,02
КФК МВ	13,55±10,59	15,82±16,56	15,19±14,59	0,03

Примечания: (*) $p < 0,05$ по сравнению с I группой; (x) $p < 0,05$ по сравнению со II группой; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ЛПВП – липопротеин высокой плотности; ЛПНП – липопротеин низкой плотности; ИА – индекс атерогенности; АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназа; КФК МВ – изофермент МВ креатинфосфокиназы.

Note: (*) $p < 0.05$ compared to Group 1; (x) $p < 0.05$ compared to Group 2; CAVI – cardio-ankle vascular index; ABI – ankle-brachial index; aPTT – activated partial thromboplastin time; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein; AI – atherogenic index; AST – aspartate aminotransferase; ALT – alanine aminotransferase; CPK – creatine phosphokinase; CPK-MB – creatine phosphokinase isoenzyme MB

Таблица 5. Медикаментозная терапия у пациентов с инсультом до госпитализации в группах обследованных больных
Table 5. Medical therapy in patients with stroke before hospital admission in the study groups

Группы препаратов	СЛСИ<9	СЛСИ>9	ЛПИ<0,9	р
Гипотензивные препараты	75 (57,3%)	84 (49,4%)	40 (54,1%)	0,4
Дезагреганты	38 (29,2%)	44 (25,9%)	30(40,5%)*×	0,003
Пероральные антикоагулянты	7 (5,34%)	5 (3,27%)	3 (3,3%)	0,57
Статины	13 (9,9%)	13 (7,7%)	2 (2,7%)	0,2
Сахароснижающие препараты	10 (7,6%)	15 (8,9%)	10 (13,5%)	0,4

Примечания: (*) $p < 0,05$ по сравнению с I группой; (×) $p < 0,05$ по сравнению со II группой; СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс;

Note: (*) $p < 0.05$ compared to Group 1; (×) $p < 0.05$ compared to Group 2; CAVI – cardio-ankle vascular index; ABI – ankle-brachial index

второй группы значимо выше был уровень креатинфосфокиназы и изофермента МВ креатинфосфокиназы по сравнению с первой и второй группой ($p = 0,02$ и $p = 0,03$ соответственно).

При анализе принимаемой медикаментозной терапии пациентами с инсультом до госпитализации (Табл. 5) различий по приему гипотензивных препаратов, пероральных антикоагулянтов, статинов и сахароснижающих препаратов между группами не было. Дезагреганты чаще принимали пациенты из III группы

(40,5%), по сравнению с пациентами I и II групп (29,2% и 25,9%; $p = 0,003$).

В логистический регрессионный анализ были включены переменные, ассоциированные с повышением СЛСИ $> 9,0$ (Табл. 6). В целом по всей выборке пациентов при однофакторном анализе выявлена взаимосвязь повышенного СЛСИ с постоянной формой ФП, наличием стенокардии, ХСН, значением КИМ, утолщением КИМ, стенозы БЦА, ФВ. При проведении множественного

Таблица 6. Факторы, ассоциированные со значением СЛСИ более 9,0, у больных, перенесших ОНМК
Table 6. Factors associated with CAVI over 9.0 in patients with ACVA

Показатели	ОШ (95% ДИ)	р
Однофакторный анализ		
Возраст	1,008 (0,94-1,08)	0,83
Мужской пол	1,11 (0,7-1,78)	0,65
Наличие АГ	1,11 (0,54-2,3)	0,77
ИМ в анамнезе	1,8 (0,78-4,19)	0,17
Постоянная форма ФП (анамнез)	2,14 (0,98-4,7)	0,06
Стенокардия	1,66 (0,97-2,84)	0,06
ХСН	1,6 (0,99-2,58)	0,05
Толщина КИМ	190,9 (19,7-1846,3)	0,000005
Утолщение КИМ	2,7 (1,12-6,51)	0,03
Стенозы БЦА	1,007 (1,001-1,013)	0,01
ФВ	1,06 (1,02-1,11)	0,004
ФП по электрокардиограмме	1,19 (0,85-1,67)	0,3
Многофакторный анализ		
Модель 1, р для модели = 0,000001		
ХСН	1,39 (0,84-2,28)	0,2
КИМ	160,1 (16,29-1573,68)	0,00001
Модель 2, р для модели = 0,009		
Стенокардия	1,62 (0,94-2,79)	0,08
Стенозы БЦА	1,007 (1,001-1,013)	0,02

Примечания: СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность, КИМ – комплекс интима-медиа, БЦА – брахиоцефальные артерии, ФВ – фракция выброса.

Note: CAVI – cardio-ankle vascular index; OR – odds ratio; CI – confidence interval; ACVA – acute cerebrovascular accident; MI – myocardial infarction; AF – atrial fibrillation; CHF – chronic heart failure, IMC – intima-media complex, BCA – brachiocephalic arteries, EF – ejection fraction.

логистического регрессионного анализа с повышенным сердечно-лодыжечным индексом были связаны КИМ и стенозы БЦА ($p = 0,00001$ и $p = 0,02$ соответственно).

Обсуждение

При обследовании у двух третей больных ОНМК выявлены патологические сосудистые индексы (СЛСИ и ЛПИ). При патологическом СЛСИ отмечалось увеличение КИМ, чаще выявлялись стенозы каротидных артерий, регургитация на клапанах сердца, наличие фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с нормальными значениями СЛСИ. При патологическом ЛПИ вышеуказанные изменения были еще более выраженными. В то же время по показателям липидного спектра отличий между группами не выявлено. Независимыми предикторами патологического СЛСИ оказались показатели ультразвукового исследования экстракраниальных артерий – толщина КИМ и наличие стенозов БЦА.

Следует отметить, что роль такого показателя, как СЛСИ, у больных в острой стадии ишемического инсульта пока остаётся недостаточно изученной. По данным некоторых авторов, СЛСИ статистически выше у пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями, чем без таковых. В частности, повышение СЛСИ отмечено у пациентов с поражением белого вещества ишемического генеза, атеросклерозе крупных артерий и окклюзии малых артерий, но данный показатель не повышался у пациентов с транзиторной ишемической атакой [6]. Немаловажно, что данные исследования были проведены в азиатской популяции. В опубликованном ранее нашем исследовании [8] было показано, что у больных с острым нарушением мозгового кровообращения патологический СЛСИ выявлен в 45,4% случаев, патологический ЛПИ – в 19,8% случаев. У больных с патологическим СЛСИ и ЛПИ чаще выявляли стрессорные условия повседневной жизни, гиподинамию, они реже работали и реже имели высшее образование [8]. Настоящее исследование также показало, что патологический СЛСИ является частой находкой среди больных ОНМК и в европейской популяции, что делает возможным использование данного маркера жесткости артериальной стенки и в российских условиях. Эти данные вполне согласуются с недавними публикациями об оценке СЛСИ в европейских странах на других категориях обследованных [9, 10].

В целом, проведенные ранее исследования выявили, что СЛСИ выше у мужчин, чем у женщин в соответствующих возрастных группах, и увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин [11, 12]. В настоящем исследовании не выявлено корреляции с вышеуказанными факторами. Повышение показателя СЛСИ, а также патологического ЛПИ отмечено при наличии сосудистых факторов риска – АГ, СД, дислипидемии. Схожие закономерности отмечены в данном исследовании. При оценке суммарного вклада сосудистой коморбидности в динамику неврологической симптоматики у больных с инсультом выявлена прямая корреляция числа фоновых сердечно-сосудистых заболеваний с ростом госпитальной летальности, ухудшением функциональных исходов и с тяжестью постинсультной инвалидизации [13].

Опубликованные ранее данные по ассоциации между СЛСИ и показателями липидного спектра крови остаются противоречивыми. Некоторые авторы указывают на отрицательную связь между СЛСИ и липопротеинами низкой плотности в ранней стадии атеросклероза [14]. В другом исследовании отмечено, что

СЛСИ положительно коррелирует с уровнем общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) во всей группе ($r = 0,129$ и $r = 0,175$ соответственно; в обоих случаях $p < 0,05$). При многофакторном анализе СЛСИ негативно связан с уровнем липопротеинов высокой плотности ($r = -0,167$; $p < 0,05$) [15]. Также у пациентов с дислипидемией значения СЛСИ, после коррекции данных по возрасту, полу, индексу массы тела и артериальному давлению, оставались значительно высокими (7,78) по сравнению с контрольной группой (7,31; $p < 0,001$) [16]. В настоящем исследовании каких-либо положительных корреляций с данными лабораторными показателями выявлено не было, что вполне согласуется с данными исследований по оценке СЛСИ у больных с клиническими проявлениями атеросклероза другой локализации [17].

При оценке связи между СЛСИ и структурными изменениями сердца результаты исследований также неоднозначны. В когорте пациентов с АГ высокие значения СЛСИ были ассоциированы с увеличением массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) ($\beta = 0,40$; $p < 0,001$) и с ухудшением сократительной способности миокарда ЛЖ ($r = -0,41$; $p = 0,001$) [9]. Также в когорте больных сердечно-сосудистыми заболеваниями было показано, что при патологическом СЛСИ отношение E/e' было выше, чем при нормальном СЛСИ (15,5±6,4 против 12,5±2,9; $p = 0,003$). У больных ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка отмечены подобные значения данного отношения в группах больных с различным СЛСИ (17,2±5,9 против 13,0±3,1; $p = 0,026$) [18]. У больных ОНМК ранее структурные показатели ЛЖ не исследовали, в настоящем исследовании таких закономерностей не выявлено. Однако у других категорий пациентов, в частности больных стабильной ишемической болезнью сердца, также не удавалось выявить взаимосвязи показателей СЛСИ с параметрами систолической и диастолической функции ЛЖ [17]. Похоже, такие ассоциации могут выявляться на ранних стадиях заболеваний или в эпидемиологических исследованиях, но не при обследовании больных с выраженной кардиальной или церебральной патологией.

В настоящем исследовании у больных ОНМК независимыми предикторами патологического СЛСИ были толщина КИМ и наличие стенозов БЦА. Это вполне соответствует полученным ранее сведениям в азиатских странах о корреляции между СЛСИ и толщиной КИМ в общей популяции [19], выявленной взаимосвязи между значениями СЛСИ, толщиной КИМ и наличием атеросклеротических бляшек в сонной артерии [20]. Также в недавнем европейском исследовании показана позитивная корреляция значений СЛСИ и толщиной КИМ у обследованных с факторами риска [10]. Схожие закономерности отмечены и в настоящем исследовании.

Клиническое значение настоящего исследования состоит в том, что в нем изучен новый неинвазивный маркер жесткости артериальной стенки у больных ОНМК, а также факторы, ассоциированные с его повышением. Выявление патологического СЛСИ у больных ОНМК позволит выделить среди них группу с повышенным риском последующих сердечно-сосудистых событий и проведения у них активных профилактических мероприятий, что является важной задачей в лечении данной категории пациентов [10]. Анализ СЛСИ в динамике может способствовать оценке эффективности лечебных и профилактических мероприятий в ближайшие и отдаленные периоды от сосудистой катастрофы. Показатель СЛСИ достаточно быстро реагирует на модификацию образа жизни пациентов (отказ от курения, получение адекватной

медикаментозной терапии, интенсивный курс физических тренировок у пациентов после инсульта [21, 22]. Также способствуют уменьшению СЛСИ снижение веса, достижение нормогликемии при СД, снижение уровня АД и уровня ХС крови. Следует принимать во внимание выявленную связь повышения жесткости артериальной стенки с проявлениями болезни малых церебральных артерий [23], которая, в свою очередь, является одним из существенных факторов развития когнитивных нарушений [24]. В этом плане воздействия по снижению СЛСИ могут быть перспективны и в предотвращении прогрессирования когнитивного дефицита у больных ОНМК. В проведенных ранее исследованиях показано негативное влияние на прогноз у больных ОНМК наличия патологического ЛПИ [25]. Судя по результатам настоящего исследования, патологические изменения со стороны сердца и сосудов были однонаправленными у больных в группах с патологическим СЛСИ и ЛПИ, но менее выраженными при патологическом СЛСИ. Поэтому прогностическое значение СЛСИ требует дополнительного изучения в последующих исследованиях.

Заключение

У больных с ОНМК патологический СЛСИ выявлен в 40,8% случаев. Патологические значения ЛПИ выявлены у 24,3% больных. При патологическом СЛСИ отмечалось увеличение КИМ

($1,17 \pm 0,12$ мм), чаще выявлялись стенозы каротидных артерий (29,4%), регургитация на клапанах сердца, наличие фибрилляции предсердий (17,37%) по сравнению с пациентами с нормальными значениями СЛСИ (соответственно $1,11 \pm 0,13$ мм, 16,8% и 9,23%). При патологическом ЛПИ вышеуказанные изменения были еще более выраженными (соответственно $1,19 \pm 0,10$ мм, 40,5% и 21,62%). В то же время по показателям липидного спектра отличий между группами не выявлено. При проведении множественного логистического регрессионного анализа независимыми предикторами патологического СЛСИ были толщина КИМ ($p = 0,00001$) и наличие стенозов БЦА ($p = 0,02$).

Определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса целесообразно при инсульте для выявления пациентов с повышенной жесткостью артериальной стенки и внесения их в группу высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (повторный инсульт, транзиторная ишемическая атака, ИМ, нестабильная стенокардия, острая сердечная недостаточность, сосудистая смерть), а также для оценки эффективности проводимых лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий, направленных на коррекцию имеющихся факторов риска.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Возможности практического врача в первичной профилактике мозгового инсульта. Роль антигипертензивной терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13(4): 64-68. [Martsevich S. Yu., Kutishenko N.P. The primary care physician role in primary stroke prevention. The place for antihypertensive therapy. Cardiovascular therapy and prevention. 2014; 13(4): 64-68. (In Russ.)]
2. Драпкина О.М., Манджиева Б.А. Сосудистый возраст. Механизмы старения сосудистой стенки. Методы оценки сосудистого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13(5): 74-82. [Drapkina O.M., Mandzhieva B.A. A vessel age. Mechanisms of vessel wall ageing. Methods of assessment. Cardiovascular therapy and prevention. 2014; 13(5): 74-82. (In Russ.)]
3. Miyoshi T., Ito H. Assessment of arterial stiffness using the cardio ankle vascular index. Pulse (Basel). 2016; 4(1): 11-23.
4. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2010. – 176 с. [Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s sosudistoi arterial'noi patologiei (Rossiiskii soglasitel'nyi dokument). Chast' 1. Perifericheskie arterii. – М.: Izd-vo NTSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN. 2010. – 176 s. (In Russ)].
5. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий (2011). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; Приложение №4: 4-73. [Rekomendatsii evropeiskogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu zabolevaniy perifericheskikh arterii (2011). Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2012; Prilozhenie №4: 4-73. (In Russ)].
6. Suzuki J., Sakakibara R., Tomaru T., Tateno F, Kishi M, Ogawa E, et al. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index. J. Stroke Cerebrovasc Dis. 2013; 22(2): 171-175.
7. Saji N., Kimura K., Yagita Y., Kawarai T, Shimizu H, Kita Y., et al. Comparison of arteriosclerotic indicators in patients with ischemic stroke:

- ankle-brachial index, brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index. Hypertens Res. 2015; 38(5): 323-328.
8. Сумин А.Н., Колмыкова Ю.А., Отт М.В., Кухарева И.Н., Сумин Д.А., Водопьянова Н.И., Морквенас А.А., Трубникова О.А., Коваленко А.В. Клиническое значение оценки сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116(8): 44-49. [Sumin A.N., Kolmykova Yu.A., Ott M.V., Kukhareva I.N., Sumin D.A., Vodopyanova N.I., Morkvenas A.A., Trubnikova O.A., Kovalenko A.V. Klinicheskoe znachenie otsenki serdechno-lodyzhechnogo sosudistogo indeksa u bol'nykh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2016; 116(8): 44-49. (In Russ)].
9. Schillaci G., Battista F., Settini L., Anastasio F., Pucci G. et al. Cardio-ankle vascular index and subclinical heart disease. Hypertens Res. 2015; 38(1): 68-73.
10. Gomez-Sanchez L., Garcia-Ortiz L., Patino-Alonso M.C., Recio-Rodriguez J.I., Frontera G., Ramos R. et al. MARK Group. The association between the cardio-ankle vascular index and other parameters of vascular structure and function in caucasian adults: MARK Study. J Atheroscler Thromb. 2015; 22(9): 901-911.
11. Namekata T., Suzuki K., Ishizuka N., Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. BMC Cardiovascular Disorders. 2011; 11:51.
12. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Милыгин В.А., Олейников В.Э., Орлова Я.А., Сумин А.Н., Баранов А.А., Бойцов С.А., Галявич А.С., Кобалава Ж.Д., Кожевникова О.В., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Новикова Д.С., Оганов Р.Г., Рогоза А.Н., Ротарь О.П., Сергацкая Н.В., Скибицкий В.В. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(2): 4-19. [Vasyuk Yu.A., Ivanova S.V., Shkol'nik E.L., Kotovskaya Yu.V., Milyagin V.A., Oleynikov V.E., Orlova Ya.A., Sumin A.N., Baranov A.A., Boytsov S.A.,

- Galyavich A.S., Kobalava Zh.D., Kozhevnikova O.V., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Mareev V.Yu., Novikova D.S., Oganov R.G., Rogoza A.N., Rotar' O.P., Sergatskaya N.V., Skibitskiy V.V. Soglasovannoe mnenie rossiyskikh ekspertov po otsenke arterial'noy zhestkosti v klinicheskoy praktike. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016; 15(2): 4–19. (In Russ)].
13. Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В., Ступин В.А., Болевич С. Б., Орлова А.С. и др. Сердечно-сосудистая патология при остром инсульте (некоторые аспекты распространенности, профилактики и терапии). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13(4): 47–53. [Rumjanceva S.A., Oganov R.G., Silina E.V., Stupin V.A., Bolevich S. B., Orlova A.S., i dr. Serdechno-sosudistaja patologija pri ostrom insul'te (nekotorye aspekty rasprostranennosti, profilaktiki i terapii). *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2014; 13(4): 47–53. (In Russ)].
14. Homma S, Kato K, Hayashi J, Yamamoto M. Negative associations between arterial stiffness parameter evaluated by cardio-ankle vascular index and serum low-density lipoprotein cholesterol concentration in early-stage atherosclerosis. *Angiology*. 2015; 66(2): 143–149.
15. Wang H, Liu J, Zhao H, Fu X, Shang G, Zhou Y, et al. Arterial stiffness evaluation by cardio-ankle vascular index in hypertension and diabetes mellitus subjects. *J Am Soc Hypertens*. 2013; 7(6): 426–431.
16. Dobsak P, Soska V, Sochor O, Jarkovsky J, Novakova M, Homolka M, et al. Increased cardio-ankle vascular index in hyperlipidemic patients without diabetes or hypertension. *J Atheroscler Thromb*. 2015; 22(3): 272–83.
17. Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В., Фролова С.А., Барбараш О.Л. Оценка сердечно-лodyжечного сосудистого индекса у больных ИБС с различным типом диастолической дисфункции левого желудочка. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016; 2: 51–58. [Sumin A.N., Osokina A.V., Shcheglova A.V., Frolova S.A., Barbarash O.L. Otsenka serdechno-lodyzhechnogo sosudistogo indeksa u bol'nykh IBS s razlichnym tipom diastolicheskoy disfunktsii levogo zheludochka. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij*. 2016; 2: 51–58. (In Russ)].
18. Namba T, Masaki N, Matsuo Y, Sato A, Kimura T, Horii S, Yasuda R, Yada H, Kawamura A, Takase B, Adachi T. Arterial stiffness is significantly associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with cardiovascular disease. *Int Heart J*. 2016; 57(6): 729–735.
19. Kadota K., Takamura N., Aoyagi K., Yamasaki H., Usa T., Nakazato M., et al. Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as a screening tool for atherosclerosis. *Circ J*. 2008; 72: 304–308.
20. Izuhara M., Shioji K., Kadota S., Baba O., Takeuchi Y., Uegaito T. et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circ J*. 2008; 72(11): 1762–1767.
21. Noike H., Nakamura K., Sugiyama Y., Iizuka T., Shimizu K., Takahashi M. et al. Changes in cardio-ankle vascular index in smoking cessation. *J Atheroscler Thromb*. 2010; 17(5): 517–525.
22. Takatori K., Matsumoto D., Okada Y., Nakamura J., Shomoto K. Effect of intensive rehabilitation on physical function and arterial function in community-dwelling chronic stroke survivors. *Top Stroke Rehabil*. 2012; 19(5): 377–383.
23. Saji N., Toba K., Sakurai T. Cerebral small vessel disease and arterial stiffness: tsunami effect in the brain? *Pulse (Basel)*. 2016; 3(3–4): 182–189.
24. van Sloten T.T., Protogerou A.D., Henry R.M., Schram M.T., Launer L.J., Stehouwer C.D. Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015; 53:121–130.
25. Сумин А.Н., Колмыкова Ю.А., Отт М.В., Кухарева И.Н., Водопьянова Н.И., Морквенас А.А., Трубникова О.А., Коваленко А.В. Годовой прогноз у больных с острым нарушением мозгового кровообращения: роль патологического лodyжечно-плечевого индекса. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016; 12(6): 638–644. [Sumin A.N., Kolmykova Yu.A., Ott M.V., Kukhareva I.N., Vodop'yanova N.I., Morkvenas A.A., Trubnikova O.A., Kovalenko A.V. Godovoy prognoz u bol'nykh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya: rol' patologicheskogo lodyzhechno-plechevogo indeksa. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2016; 12(6): 638–644. (In Russ)] (In Russ)].

Для цитирования: А.Н. Сумин, М.В. Отт, Ю.А. Колмыкова, И.Н. Кухарева, О.А. Трубникова, А.В. Коваленко. Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лodyжечным сосудистым индексом у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (1): 67–75. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-67-75

To cite: A.N. Sumin, M.V. Ott, J.A. Kolmykova, I.N. Kukhareva, O.A. Trubnikova, A.V. Kovalenko. Factors associated with pathological cardio-ankle vascular index in patients with acute ischemic stroke. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (1): 67–75. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-67-75