

Влияние модифицируемых факторов риска инсульта на результаты системной тромболитической терапии у больных в остром периоде ишемического инсульта

С.В. Котов, Е.В. Исакова, И.Г. Колчу, С.Н. Белкина

БУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Введение. Системная тромболитическая терапия (СТЛТ) является эффективным и доступным методом реперфузии при ишемическом инсульте (ИИ). Однако пока не полностью определено, насколько предшествующие ИИ факторы риска оказывают влияние на течение, исход заболевания и эффективность СТЛТ.

Цель работы — изучение результатов СТЛТ у больных с ИИ в зависимости от некоторых из имевшихся у них факторов риска, выраженности и эффективности их коррекции на догоспитальном этапе.

Материалы и методы. Обследованы 229 пациентов, которым была выполнена СТЛТ, 28 пациентов скончались, 201 выжил. Определяли наличие артериальной гипертензии, уровня гликемии, сахарного диабета 2-го типа, фибрилляции предсердий, метаболического синдрома, показатели липидограммы, индекс массы тела.

Результаты. Подтип ИИ, срок от первых симптомов до начала СТЛТ, наличие артериальной гипертензии не оказали статистически значимого влияния на наступление летального исхода в течение 28 дней от начала заболевания, статистически значимыми оказались возраст пациентов, оценка по шкале NIHSS, наличие/отсутствие сахарного диабета 2-го типа и фибрилляции предсердий, оценка по модифицированной шкале Рэнкина, уровень гликемии, индекс массы тела, наличие метаболического синдрома. Для оценки взаимосвязи факторов риска и степени функционального восстановления после ИИ проанализировали данные 201 выживших пациентов. Для больных со среднетяжелым и относительно легким течением ИИ получены статистически значимые обратные корреляции с возрастом, уровнем гликемии и индексом массы тела.

Заключение. Выявлена обратная зависимость между наступлением летального исхода в течение 28 дней от начала заболевания и возрастом, выраженностью неврологических нарушений, уровнем гликемии в дебюте, величиной индекса массы тела и наличием метаболического синдрома. Не обнаружено «парадокса ожирения» в отношении выживания, но у пациентов с гиперхолестеринемией зарегистрирован больший регресс неврологических расстройств и лучшее восстановление нарушенных функций. У больных, получавших статины и достигших целевого значения общего холестерина, не выявлено положительного влияния этого фактора на восстановление в течение первых 28 дней от начала заболевания, вероятно, вследствие большей выраженности общего сосудистого заболевания.

Ключевые слова: ишемический инсульт; тромболитизис; фактор риска; метаболический синдром.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Адрес для корреспонденции: 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. БУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

E-mail: kotovsv@yandex.ru. Котов С.В.

Для цитирования: Котов С.В., Исакова Е.В., Колчу И.Г., Белкина С.Н. Влияние модифицируемых факторов риска инсульта на результаты системной тромболитической терапии у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2021; 15(1): 21–31.

DOI: 10.25692/ACEN.2021.1.3

Поступила 09.05.2020 / Принята в печать 15.12.2020

The effect of modifiable stroke risk factors on systemic thrombolytic therapy in patients with acute stroke

Sergey V. Kotov, Elena V. Isakova, Inessa G. Kolchu, Svetlana N. Belkina

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Introduction. Systemic thrombolytic therapy (STT) is an effective and accessible method of reperfusion treatment for ischaemic stroke. However, it is not yet evident how the risk factors preceding ischaemic stroke affect disease progression and outcome, as well as the efficacy of STT. The study aimed to examine the results of STT in stroke patients, depending on their risk factors, severity of those risk factors, and the success in managing them at the prehospital stage.

Materials and methods. We examined 229 patients who underwent SST, of whom 201 survived and 28 died. The presence of hypertension, type 2 diabetes mellitus, atrial fibrillation, or metabolic syndrome, as well as blood sugar level, lipid panel results, and body mass index were assessed.

Results. Ischaemic stroke subtype, the length of time from symptom onset to start of STT, or the presence of hypertension did not have a statistically significant effect on 28-day mortality. Patient age, NIHSS score, presence/absence of type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation, modified Rankin Scale score, blood sugar level, body mass index, and the presence of metabolic syndrome had a statistically significant influence on 28-day mortality. Data from the survived 201 patients were used to analyze the correlation between risk factors and functional recovery after ischaemic stroke. For patients with moderate and mild ischaemic stroke, statistically significant inverse correlations were found for age, blood sugar level, and body mass index.

Conclusion. An inverse correlation was found between 28-day mortality and age, severity of neurological impairment, blood sugar level at onset, body mass index, and the presence of the metabolic syndrome. The 'obesity paradox' was not identified in regard to survival, but patients with hypercholesterolemia had more significant regression of neurological symptoms and better functional recovery. Receiving statins and having a target cholesterol level were not found to have a positive effect on patient recovery in the first 28 days after disease onset, likely because of greater severity of the overall vascular disease.

Keywords: ischaemic stroke; risk factor; metabolic syndrome.

Acknowledgments. This study was not supported by any external sources of funding.

For correspondence: 129110, Moscow, Schepkina str., 61/2. M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. E-mail: kotovsv@yandex.ru. Kotov S.V.

For citation: Kotov S.V., Isakova E.V., Kolchu I.G., Belkina S.N. [The effect of modifiable stroke risk factors on systemic thrombolytic therapy in patients with acute stroke]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021; 15(1): 21–31. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2021.1.3

Received 09.05.2020 / Accepted 15.12.2020

Введение

Инсульт остается ведущей причиной смертности и инвалидизации во всем мире, что в определённой степени объясняется гетерогенностью этого заболевания, наличием большого числа факторов риска (ФР) и причин его возникновения [1, 2].

Наиболее изученным и самым доступным из методов реперфузии при ишемическом инсульте (ИИ) является системная тромболитическая терапия (СТЛТ), её эффективность подтверждена при всех патогенетических подтипах ИИ. Однако важно определить, насколько ФР, предшествующие ИИ, оказали влияние на течение и степень функционального восстановления больных. Известно, что сахарный диабет 2-го типа (СД2), гипергликемия, артериальная гипертензия (АГ) являются неблагоприятными факторами для пациентов с ИИ [3, 4]. До настоящего времени не решен вопрос о влиянии ожирения на эффективность СТЛТ и выживание после ИИ. Так, L. Oesch и соавт. [5], проведя метаанализ 25 исследований, указав на многочисленные методологические ошибки, отметили меньший уровень смертности у пациентов с ИИ и повышенным индексом массы тела (ИМТ), в 7 исследованиях было установлено благоприятное влияние избыточной массы тела на выживание после ИИ. Таким образом, вопрос о влиянии корректируемых ФР на течение и исход ИИ является актуальным и важен для практической деятельности.

Целью работы было изучение результатов СТЛТ у пациентов с ИИ в зависимости от некоторых имевшихся у них ФР, выраженности и эффективности коррекции этих ФР на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике при БУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (11.01.2018, протокол № 1). Исследование носило проспективный характер. Под нашим наблюдением были 229 пациентов (91 женщина и 138 мужчин, средний возраст $62,9 \pm 11,0$ лет), находившихся в неврологических отделениях для больных с инсультом Мытишинской городской клинической больницы и Воскресенской городской больницы № 1 в 2018–2020 гг. с диагнозом ИИ. Пациентам была проведена СТЛТ алтеплазой, при этом средний срок от появления первых признаков инсульта до начала введения составил $155,9 \pm 49,6$ мин.

Выраженность неврологических расстройств оценивали по шкале тяжести инсульта National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), степень функциональных нарушений — по модифицированной шкале Рэнкина (МШР). Оценку проводили при поступлении пациента перед введением тромболитика и на 28-е сутки от момента развития ИИ у выживших, пациентам с летальным исходом присваивались конечные значения NIHSS 31 балл, МШР 6 баллов. Пер-

вичной конечной точкой исследования было выживание в течение 28 сут, вторичными точками были регресс неврологических нарушений, оцененный по шкале NIHSS, восстановление функциональных нарушений по шкале МШР.

Оценивали выраженность у пациентов ряда ФР ИИ: наличие АГ, СД2, фибрилляции предсердий (ФП), ИМТ, уровень гликемии, уровень общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицеридов на момент развития ИИ, наличие метаболического синдрома (МС). Уровень глюкозы в венозной крови ≥ 7 ммоль/л расценивали как ситуационное повышение показателя, при обнаружении уровня глюкозы в венозной крови ≥ 11 ммоль/л устанавливали наличие впервые выявленного СД2. Мы ограничились исследованием только тех ФР, которые контролируются в рутинной практике ведения больных с ИИ в неврологических отделениях для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения сосудистых центров. Было оценено влияние эффективности коррекции ФР на догоспитальном уровне на выживание и функциональное восстановление после ИИ.

Для диагностики МС использовали критерии [6]:

- 1) абдоминальное ожирение: талия у мужчин ≥ 94 см, талия у женщин ≥ 80 см;
- 2) повышение уровня триглицеридов $> 1,7$ ммоль/л или прием гиполипидемических средств по поводу дислипидемии;
- 3) снижение уровня ХС ЛПВП у мужчин $< 1,03$ ммоль/л, у женщин $< 1,29$ ммоль/л или прием гиполипидемических средств по поводу гиперхолестеринемии;
- 4) повышенное артериальное давление: систолическое ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое ≥ 85 мм рт. ст., или прием антигипертензивных средств;
- 5) повышение уровня глюкозы: уровень глюкозы в крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или диагноз СД2.

Для статистической обработки материала использовали пакет программ «BioStat Pro 5 v.6.7.0.3». Количественные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$), категориальные порядковые — в виде медианы и квартилей ($Me [Q1, Q3]$). Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Д'Агостино–Пирсона. При анализе качественных порядковых данных, распределенных по закону, отличному от нормального закона распределения, применяли непараметрический тест Вилкоксона для зависимых выборок, для сравнения двух независимых выборок — критерий Манна–Уитни, при этом, учитывая размер выборок, происходила конвертация показателей в Z-статистику. Для выявления взаимосвязи между переменными использовали ранговые корреляции Спирмена. Статистические тесты были проведены для двусторонней гипотезы, уровень статистической значимости принят равным 0,05. Для выявления зависимости дихотомического показателя исхода заболевания от независимых переменных использовали метод бинарной логистической регрессии [7, 8].

Результаты

При поступлении неврологические нарушения относительно легкой степени по шкале NIHSS (5–8 баллов) отмечены у 74 пациентов, средней степени — (9–12 баллов) — у 80, тяжелые (13–15 баллов) — у 42, неврологические нарушения крайней степени тяжести (16–25 баллов) — у 33. К 28-м суткам от момента возникновения ИИ выжил

201 пациент, умерло 28, летальность — 12,2%, что объяснялось большим числом пациентов с тяжелым течением ИИ (32,8%), а также их соматической отягощенностью (табл. 1). На 3–7-е сутки скончались 18 пациентов в связи с нарастанием неврологических расстройств (у 15 из них была отмечена геморрагическая трансформация инфаркта мозга), на 8–21-е сутки — 10 пациентов на фоне тяжелого течения заболевания, декомпенсации соматической патологии (ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 5 пациентов, ИБС + СД2 — 5).

При выписке средняя оценка по шкале NIHSS у выживших составила 4,0 [1,0; 7,0] балла (Т-критерий Вилкоксона, $p = 0,0001$ с показателем в дебюте заболевания), таким образом, регресс неврологических проявлений составил в среднем 6 баллов. Оценка по МШР при поступлении составляла 4,0 [4,0; 5,0] балла, при выписке у выживших — 2,0 [1,0; 3,0] ($p = 0,0005$).

При поступлении нормогликемия ($< 6,1$ ммоль/л в венозной крови) отмечена у 132 пациентов, гипергликемия ($\geq 6,1$, $< 7,0$) — у 32, гипергликемия (впервые однократно уровень глюкозы в венозной крови $\geq 7,0$ ммоль/л) — у 21, СД2 (впервые выявлен уровень глюкозы в венозной крови $\geq 11,0$ ммоль/л или уже наблюдается у эндокринолога и получает терапию сахароснижающими препаратами) — у 44. Обнаружено, что уровень гликемии и частота выявления СД2 у умерших больных были статистически значимо выше.

АГ с показателями систолического артериального давления (САД) 160–220 мм рт. ст. и диастолического артериального давления (ДАД) 95–120 мм рт. ст. отмечена в анамнезе у всех пациентов. В связи с недостаточно эффективной гипотензивной терапией в период, предшествовавший развитию ИИ, повышенные показатели САД и/или ДАД (САД > 160 и/или ДАД > 95 мм рт. ст.) была отмечены у 184 пациентов с одинаковой частотой у выживших и умерших.

У 107 пациентов (83 мужчины и 24 женщины) в период, предшествовавший развитию ИИ, был установлен диагноз ИБС, 46 из них перенесли инфаркт миокарда. У 15 пациентов имела пароксизмальная, у 69 — постоянная форма ФП как следствие постинфарктного или диффузного кардиосклероза, у выживших частота выявления ФП была почти в 2 раза ниже, чем у умерших (табл. 1).

Уровни липидов крови были переменными в связи с тем, что 167 пациентов в период, предшествующий развитию ИИ, получали терапию статинами (симвастатин, аторвастатин, розувастатин), 102 из них — нерегулярно или в недостаточной дозе, 62 человека такое лечение не получали, несмотря на наличие дислипидемии по амбулаторным данным.

Нами были отобраны 65 пациентов, получавших терапию статинами не менее 3 мес., предшествовавших развитию ИИ, и достигших целевого уровня общего холестерина для лиц с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний $\leq 4,5$ ммоль/л в соответствии с национальными рекомендациями [10]. Результаты их обследования сравнили с данными 62 пациентов, не получавших гиполипидемические средства (табл. 2).

Группы не отличались по возрасту, тяжести ИИ, ИМТ, уровню летальности. Отмечено статистически значимое превышение показателей общего ХС, ХС ЛПВП и ЛПНП, триглицеридов у пациентов, не получавших терапию статинами.

Таблица 1. Демографические показатели, тяжесть ИИ и выраженность ФР у пациентов, которым была выполнена СТЛТ
Table 1. Demographic parameters, ischaemic stroke severity, and risk factor severity in the whole group, survived, and deceased patients who received STT

Показатель Parameter	Общая группа Total	Выжившие Survived	Умершие Deceased
<i>n</i>	229	201	28
Мужчины : женщины Men : women	138 : 91 (1,5 : 1)	123 : 78 (1,6 : 1)	15 : 13 (1,2 : 1)
Возраст, лет Age, years	62,9 ± 11,0	61,9 ± 11,1	69,9 ± 6,3
Первичный/повторный ИИ Primary/recurrent ischaemic stroke	153/76	141/60	12/16
Патогенетический подтип ИИ, <i>n</i> Pathogenetic subtype of ischaemic stroke, <i>n</i>			
атеротромботический atherothrombotic	76	65	44
кардиоэмболический cardioembolic	74	66	8
лакунарный lacunar	17	17	–
неустановленной этиологии undetermined etiology	62	53	9
Срок от появления первых признаков ИИ до начала СТЛТ, мин Time from ischaemic stroke symptom onset to initiation of SST, min	155,3 ± 48,1	155,8 ± 50,4	151,4 ± 27,0
NIHSS, баллы NIHSS, points			
при поступлении on admission	10,0 [8,0; 14,0]	10,0 [8,0; 14,0]	12,0 [11,0; 17,0]
на 28-е сутки on day 28	5,0 [2,0; 8,0]	4,0 [1,0; 7,0]	31,0 [31,0; 31,0]*
Регресс по NIHSS, баллы NIHSS regression, points	5,0 [3,0; 8,0]	6,0 [4,0; 8,0]	
МШР, баллы mRS, points			
при поступлении on admission	4,0 [4,0; 5,0]	4,0 [4,0; 4,0]	5,0 [5,0; 5,0]
на 28-е сутки on day 28	2,0 [1,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,0]	6,0 [6,0; 6,0]*
Регресс МШР, баллы mRS regression, points	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	
Геморрагическая трансформация очага ИИ, <i>n</i> (%) Hemorrhagic transformation of the ischaemic stroke lesion	40 (17,5%)	25 (12,4%)	15 (53,6%)
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/liter	6,6 ± 2,5	6,2 ± 2,4	9,19 ± 1,9
СД2, <i>n</i> (%) T2DM, <i>n</i> (%)	51 (22,3%)	37 (18,4%)	14 (50%)
АГ, <i>n</i> (%) HT, <i>n</i> (%)	184 (80,3%)	161 (80,1%)	23 (82,1%)
ФП, <i>n</i> (%) AF, <i>n</i> (%)	84 (33,7%)	68 (33,8%)	16 (57,1%)
Общий ХС, ммоль/л Total cholesterol, mmol/liter	5,08 ± 1,36	5,09 ± 1,32	5,05 ± 1,81
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/liter	1,25 ± 0,45	1,26 ± 0,43	1,09 ± 0,7
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/liter	3,1 ± 1,01	3,13 ± 0,99	2,64 ± 1,43
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/liter	1,37 ± 0,52	1,42 ± 0,51	0,76 ± 0,05
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	30,5 ± 5,1	29,9 ± 4,9	35,3 ± 4,8

Примечание. *У умерших пациентов NIHSS и МШР указан на день летального исхода.
Note. *NIHSS and mRS scores in deceased patients are listed for the day of death.

Таблица 2. Демографические показатели, тяжесть ИИ, эффективность терапии и показатели липидограммы у пациентов, не получавших статины и получавших статины и достигших целевого уровня общего ХС

Table 2. Demographic parameters, ischaemic stroke severity, treatment efficacy, and lipid profile values in patients not receiving statins and in patients receiving statins, who reached the target total cholesterol level

Показатель Parameter	Пациенты, не получавшие статины (n = 62) Patients not receiving statins (n = 62)	Пациенты, получавшие статины и достигшие целевого уровня общего ХС (n = 65) Patients receiving statins who reached the target total cholesterol level (n = 65)	p
Возраст, лет Age, years	63,1 ± 10,8	63,3 ± 11,9	0,74
Патогенетический подтип ИИ, n Pathogenetic subtype of ischaemic stroke, n			
атеротромботический atherothrombotic	20	15	
кардиоэмболический cardioembolic	17	30	
лакунарный lacunar	9	–	
неустановленной этиологии undetermined etiology	16	20	
Срок от появления первых признаков ИИ до начала СТЛТ, мин Time from ischaemic stroke symptom onset to initiation of SST, min	156,3 ± 57,1	163 ± 41,2	0,54
NIHSS, баллы NIHSS, points			
при поступлении on admission	10,0 [8,0; 15,0]	10,0 [8,0; 12,0]	0,56
на 28-е сутки on day 28	2,5 [1,0; 6,0]	6,0 [3,0; 12,0]	0,004
Регресс NIHSS, баллы NIHSS regression, points	6,0 [5,0; 9,0]	5,0 [2,0; 6,0]	0,0004
МШР, баллы mRS, points			
при поступлении on admission	4,0 [4,0; 4,75]	4,0 [4,0; 5,0]	0,51
на 28-е сутки on day 28	3,0 [2,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,75]	0,06
Регресс МШР, баллы mRS regression, points	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,08
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/liter	6,7±2,4	6,2±1,8	0,31
СД2, n (%) T2DM, n (%)	16 (25,8%)	12 (18,5%)	0,46
АГ, n (%) HT, n (%)	50 (80,6%)	47 (72,3%)	0,36
ФП, n (%) AF, n (%)	19 (30,6%)	32 (49,2%)	0,08
Общий ХС, ммоль/л Total cholesterol, mmol/liter	6,68 ± 1,0	3,71 ± 0,52	0,0001
ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/liter	1,38 ± 0,4	1,18 ± 0,52	0,03
ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/liter	4,16 ± 0,78	2,19 ± 0,58	0,0001
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/liter	1,66 ± 0,47	1,06 ± 0,4	0,0005
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	30,4 ± 4,4	30,0 ± 6,9	0,48
Геморрагическая трансформация ИИ, n (%) Hemorrhagic transformation of the ischaemic stroke lesion, n (%)	10 (16,1%)	19 (29,2%)	0,19
Летальность, % Mortality, %	11,1	10,5	0,93

Примечание. Выделены значения p < 0,05.
Note. Values where p < 0.05 are highlighted.

Таблица 3. Параметры бинарной логистической регрессии для достижения первичной конечной точки у пациентов с ИИ, которым была проведена СТЛТ

Table 3. Binary logistic regression parameters for reaching the primary endpoint in patients with ischaemic stroke who received STT

Переменная Variable	Отношение шансов Odds ratio	Доверительный интервал Confidence interval
Возраст Age	0,901	0,814–0,998
NIHSS при поступлении NIHSS on admission	0,919	0,787–1,075
Гликемия Blood sugar level	0,786	0,615–1,006
ИМТ BMI	0,798	0,686–0,930

Таблица 4. Величина коэффициента ранговой корреляции Спирмена между степенью регресса неврологической симптоматики по шкале NIHSS и выраженностью ФР

Table 4. Spearman's rank correlation coefficient between the degree of neurological symptom regression according to the NIHSS and severity of risk factors

Признак Sign	Общая группа (n = 201) Total group (n = 201)		Тяжелое течение (n = 61) Severe disease (n = 61)		Среднетяжелое течение (n = 68) Moderate disease (n = 68)		Относительно легкое течение (n = 72) Relatively mild disease (n = 72)	
	r_{xy}	ρ	r_{xy}	ρ	r_{xy}	ρ	r_{xy}	ρ
Возраст Age	-0,2413	0,0006	0,0012	0,99	-0,3219	0,007	-0,3842	0,0009
Гликемия Blood sugar level	-0,1921	0,0006	-0,1688	0,19	-0,2558	0,035	-0,2949	0,12
ИМТ BMI	0,02	0,85	0,05	0,98	-0,2202	0,35	-0,1792	0,33

У них же отмечен более выраженный регресс неврологической симптоматики ($p = 0,0004$) и функциональных нарушений ($p = 0,08$). Отметим, однако, что у пациентов, получавших статины, чаще выявлялась ФП, доля кардиоэмболического ИИ была большей, а лакунарный ИИ не был отмечен. Таким образом, несмотря на сходный возраст и тяжесть неврологических нарушений, можно предполагать, что терапии статинами были привержены больные с более выраженным сосудистым заболеванием, с чем, в определенной степени, связан и меньший регресс симптоматики.

Среди наблюдавшихся нами пациентов 195 (85,2%) пациентов имели повышенную массу тела, причем избыточную массу тела (по ИМТ) — 36,7%, ожирение I степени — 34,9%, II степени — 9,6%, III степени — 3,9%. Как в общей группе, так у выживших и умерших ИМТ превышал нормальные показатели и в среднем составлял $30,5 \pm 5,1$ кг/м², но у выживших этот показатель был существенно ниже ($29,9 \pm 4,9$ против $35,3 \pm 4,8$; $p = 0,0003$).

Наличие от 3 до 5 диагностических критериев МС было отмечено у 144 (62,9%) пациентов, 2 критериев — у 24 (10,5%), только 1 критерия (абдоминальное ожирение) — у 27 (11,2%). У 34 пациентов абдоминальное ожирение отсутствовало.

При анализе влияния переменных на достижение первичной конечной точки с использованием бинарной логистической регрессии выделены наиболее значимые независимые переменные, влияющие на выживание в течение первых 28 дней болезни (табл. 3).

Конкордантность полученного логистического уравнения составила 90,5%. При включении переменной «Наличие МС» конкордантность не изменялась.

Для определения взаимосвязи ФР и степени функционального восстановления в первые 28 сут после ИИ проанализировали данные 201 выжившего пациента. При поступлении неврологические нарушения относительно легкой степени по шкале NIHSS (5–8 баллов) отмечены у 72 пациентов, средней степени (9–12 баллов) — у 68, тяжелые (13–15 баллов) — у 39, неврологические нарушения крайней степени тяжести (16–25 баллов) — у 22. К моменту выписки из стационара только у 9 пациентов не отмечено положительной динамики неврологического статуса, у 192 отмечен регресс на 6,0 [4,0; 8,0] баллов.

Статистически значимой взаимосвязи между степенью регресса симптоматики и выраженности ФР (табл. 4) у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ИИ не выявлено, в то время как при среднетяжелом и относительно легком течении ИИ отмечены обратные корреляции с возрастом и уровнем гликемии.

Оценивая эффективность проведения СТЛТ, мы оценили достижение независимости у пациентов в течение первых 28 сут после ИИ, а также патогенетический подтип ИИ и выраженность некоторых ФР в день 0 (табл. 5). Почти 42% больных после проведения СТЛТ в первые 4 нед заболевания стали независимы от окружающих. Отметим, что лакунарный ИИ был зарегистрирован лишь у лиц с МШР

Таблица 5. Доля пациентов, достигших и не достигших независимости в первые 28 сут после перенесенного ИИ, и их клиничко-лабораторные показатели

Table 5. Fraction of patients who achieved or did not achieve independence in the first 28 days after ischaemic stroke, and certain clinical and laboratory results

Показатель Parameter	МШР 0–1 балл mRS 0–1 point	МШР 2 и более баллов mRS 2 or more points
<i>n</i>	84	117
Мужчины : женщины Men : women	50 : 34 (59,5/40,5%), <i>p</i> = 0,526	73 : 44 (62,4/37,3%)
Возраст, лет Age, years	60,5 ± 11,8, <i>p</i> = 0,00009	62,9 ± 10,6
Первичный/повторный ИИ Primary/repeat ischaemic stroke	64/20 (76,2/23,8%), <i>p</i> = 0,27	77/40 (65,8/34,2%)
Патогенетический подтип ИИ, <i>n</i> Pathogenetic subtype of ischaemic stroke, <i>n</i>		
атеротромботический atherothrombotic	28 (33,3%)	37 (31,6%)
кардиоэмболический cardioembolic	21 (25%)	45 (38,5%)
лакунарный lacunar	17 (20,3%)	–
неустановленной этиологии undetermined etiology	18 (21,4%)	35 (29,9%)
Срок от появления первых признаков ИИ до начала СТЛТ, мин Time from ischaemic stroke symptom onset to initiation of SST, min	160,1 ± 49,3, <i>p</i> = 0,342	152,7 ± 51,1
NINSS при поступлении, баллы NIHSS on admission, points	8,0 [7,0; 8,25], <i>p</i> = 0,0001	12,0 [9,0; 15,0]
МШР при поступлении, баллы mRS on admission, points	4,0 [4,0; 4,0], <i>p</i> = 0,02	4,0 [4,0; 5,0]
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/liter	5,6 ± 1,4, <i>p</i> = 0,0004	6,7 ± 2,7
СД2, <i>n</i> (%) T2DM, <i>n</i> (%)	12/14,3%, <i>p</i> = 0,007	25/21,4%
АГ, <i>n</i> (%) HT, <i>n</i> (%)	68/81,0%, <i>p</i> = 0,915	93/79,5%
ФП, <i>n</i> (%) AF, <i>n</i> (%)	22/26,2%, <i>p</i> = 0,048	46/39,3%
Общий ХС, ммоль/л Total cholesterol, mmol/liter	5,2 ± 1,2, <i>p</i> = 0,985	5,0 ± 1,4
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	29,6 ± 4,4, <i>p</i> = 0,0009	30,1 ± 5,3

Примечание. *p* — статистическая значимость различий (*U*-критерий Манна–Уитни) показателя у пациентов, достигших и не достигших независимости по МШР.

Note. *p* — statistically significant difference (Mann–Whitney *U* test) between patients who achieved and who did not achieve independence according to the mRS.

0–1 балл, в то время как кардиоэмболический ИИ выявлялся чаще у лиц с менее благоприятным восстановлением. У пациентов этих групп выявлены статистически значимые отличия по возрасту, тяжести неврологических расстройств, уровню глюкозы в крови, наличию ФП и СД2, а также, несмотря на небольшое, но статистически значимое различие, по показателю ИМТ. В то же время число первичных/повторных ИИ, пол пациентов, подъем САД выше 160/95 мм рт. ст., уровень общего ХС существенно не отличались у этих групп пациентов.

Обсуждение

Факторы риска ИИ принято делить на немодифицируемые (возраст, пол, этническая принадлежность, наследствен-

ные заболевания) и модифицируемые (артериальная гипертензия, СД2, болезни сердца, курение, дислипидемия, злоупотребление алкоголем, ожирение, МС, применение оральных контрацептивов, гормональное лечение у женщин в постменопаузе, асимптомный стеноз магистральных артерий головы и шеи, мигрень и др.) [11–13]. Исследование INTERSTROKE, проводившееся в 2007–2015 гг., показало, что такие ФР, как АГ, уровень повседневной физической активности, наличие СД2, диета (индекс здорового питания), соотношение окружности талии к окружности бедер, курение, потребление алкоголя, уровень стресса и др., в совокупности ассоциировались примерно с 90% случаев ИИ во всех регионах мира, среди всех этнических групп, у мужчин и женщин, во всех возрастных категориях. При этом были обнаружены значительные региональные

различия в значимости большинства ФР в различных популяциях, что подтверждает необходимость разработки как глобальных, так и региональных программ профилактики ИИ [14]. Однако однозначного ответа на вопрос, влияет ли выраженность ФР и эффективность их купирования на предшествующем этапе на течение и исходы ИИ, пока не получено.

В крупных доказательных исследованиях продемонстрировано, что СЛТ является высокоэффективным и при этом наиболее широко применяемым методом терапии ИИ в первые 270 мин от начала заболевания. В результате накопления опыта выявлены некоторые факторы, влияющие на эффективность СЛТ: срок от появления первых признаков ИИ до начала СЛТ, тяжесть неврологической симптоматики, возраст пациента, структура и локализация тромба, наличие ФП, ИБС [3, 4, 15, 16]. Анализ наших данных подтверждает отрицательную взаимосвязь между возрастом пациентов и выживанием — летальные исходы были зафиксированы только у лиц старше 60 лет, составляя примерно 20% на 7-м и 8-м десятилетиях жизни. В то же время в нашем исследовании не обнаружено существенного влияния временного фактора от момента развития ИИ до начала процедуры СЛТ, что, вероятно, можно объяснить тем, что три четверти всех пациентов получили СЛТ в срок 90–180 мин.

Ожирение, один из корригируемых ФР ИИ, характеризуется не только чрезмерным накоплением жировых отложений, но и большим числом других метаболических нарушений: повышением уровня глюкозы в крови натощак, триглицеридов и ХС ЛПНП, понижением уровня ХС ЛПВП, АГ, что вместе с увеличением окружности талии представляет собой набор критериев, используемых для диагностики МС. Этот феномен является ФР цереброваскулярных расстройств и ИБС [17].

Метаанализ P. Strazzullo и соавт. [18] показал, что избыточный вес и ожирение связаны с прогрессивно возрастающим риском развития ИИ, выявлена прямая линейная связь между ИМТ и риском ИИ у мужчин и женщин независимо от расы. Однако влияние ожирения на прогноз ИИ является дискуссионным, в частности, ряд авторов отмечают так называемый «парадокс ожирения» — уменьшение летальности, тяжести заболевания и лучшее функциональное восстановление после ИИ у лиц с ожирением [19]. Следует отметить, что этот парадокс сохранялся при учете других ФР. Так, A. Towfighi и соавт. [20] отметили, что у пожилых и старых пациентов ожирение было защитным фактором, в то время как у молодых — ухудшающим прогноз. L.E. Skolarus и соавт. [21] обнаружили, что ожирение 3 степени ассоциировалось с повышенным уровнем смертности у лиц среднего и пожилого возраста, ожирение 2 степени — с пониженным риском смерти. Вопрос о «парадоксе ожирения» пока далек от ответа.

Для решения вопроса о влиянии ожирения на результаты СЛТ M. Branscheidt и соавт. [22] проанализировали результаты СЛТ сосудистых центров Швейцарии более чем за 10 лет, исследование носило ретроспективный характер. Ни в одной из групп со сниженным, повышенным или высоким ИМТ не выявлено отличий в отношении функционального восстановления, смертности, возникновения интракраниальных геморагий или регресса NIHSS. При анализе конечных точек (благоприятный исход — 0–1 балл МШР; хороший исход — 0–2 балла МШР; смерть)

обнаружены взаимосвязи с возрастом, тяжестью инсульта, оцененной по баллу NIHSS, и уровнем гликемии в дебюте заболевания, СД2. Таким образом, авторы не получили данных о связи между ожирением и результатом СЛТ. В других исследованиях [5, 23] по влиянию этого ФР на эффективность СЛТ также не получено убедительных данных.

Основной составляющей абдоминального ожирения является отложение висцерального жира, сопровождающееся высвобождением свободных жирных кислот, формированием инсулинорезистентности и усилением синтеза мелких гранул ЛПНП, участвующих в развитии атеросклероза. Результаты логистической регрессии в исследовании Ch. Liu и соавт. [24] показали, что риск развития атеросклероза интракраниальных артерий возрастал с увеличением количества компонентов МС. Факторами, стимулирующими атерогенный эффект МС, считают АГ, дислипидемию и гипергликемию [25, 26]. Известно, что у представителей европейской расы экстракраниальный атеросклероз превалирует над интракраниальным, в то время как у негроидов и монголоидов — наоборот. При этом МС провоцировал развитие экстракраниального атеросклероза у европеоидов, интракраниального — у негроидов и монголоидов [27].

У обследованных нами больных выявлена слабая, но статистически значимая обратная корреляция между наступлением летального исхода и числом компонентов МС ($r = -0,294$; $p = 0,007$), при этом все умершие имели 3 и более критерия МС, а все пациенты, не имевшие ни одного критерия МС, выжили.

В эксперименте статины продемонстрировали многочисленные нейропротективные и репаративные эффекты после ишемического повреждения мозга: стимуляцию ангиогенеза, торможение тромбообразования и активацию фибринолиза, активацию эндотелиальной NO-синтазы и снижение активности индуцибельной NO-синтазы, снижение эксайтотоксичности и модуляцию воспаления [28, 29]. В клинической практике применение статинов было ассоциировано с меньшим объемом инфаркта и большим числом коллатералей у пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ, уменьшением ишемического поражения мозга вследствие вазоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии [30, 31]. Некоторые авторы отмечают, что применение статинов ассоциировалось с меньшей степенью тяжести инсульта, в то время как улучшение функционального восстановления выявляли часто [33, 34].

В наших наблюдениях защитного действия статинов как на выживание, так и на уровень функционального восстановления не выявлено, но следует оговориться, что эти данные получены только в остром периоде ИИ. Наоборот, высокий уровень общего ХС, сочетающийся с повышением ХС ЛПВП и ЛПНП, ассоциировался с более выраженным регрессом неврологических расстройств и лучшим функциональным восстановлением. Полученные нами данные согласуются с результатами S. Koton и соавт. [34], отметивших, что низкий уровень общего ХС у больных, получавших терапию статинами до развития ИИ, был ассоциирован с большей тяжестью и меньшим функциональным восстановлением; авторы также отметили, что низкий уровень общего ХС без предшествующего приема статинов сочетался с повышением смертности. Напротив, S. Dong и соавт. [35] показали, что применение низкодозных статинов в период,

предшествующий ИИ, ассоциировалось со снижением тяжести ИИ и улучшением функциональных результатов через 90 дней от начала болезни, что авторы связали с нейрорепроактивным эффектом статинов. Однако в указанное исследование были включены пациенты с NIHSS в среднем 4 балла, в наших же наблюдениях преобладали лица со среднетяжелым и тяжелым течением ИИ. Ранее было показано, что нейрорепроактивные и плейотропные эффекты статинов зависели от дозы и типа препарата [36, 37].

Заключение

Эта работа представляет собой еще одну попытку ответить на вопросы, возникающие у клиницистов при проведении СТЛТ. В результате анализа данных 229 больных с ИИ, прошедших СТЛТ, выявлена обратная зависимость между наступлением летального исхода в течение 28 дней от начала заболевания и такими факторами, как возраст, выраженность неврологических нарушений по NIHSS и уровень гликемии в дебюте заболевания, величина ИМТ и наличие МС. При этом не обнаружено наличия «пара-

докса ожирения» в отношении выживания, но отмечено, что у пациентов с гиперхолестеринемией зарегистрирован статистически значимо больший регресс неврологических расстройств и лучшее восстановление нарушенных функций в течение 28 дней от начала заболевания. У больных, получавших лечение статинами и достигших целевого уровня общего ХС, в этот период не выявлено положительного влияния этого фактора на функциональное восстановление и выживание, что, возможно, связано с исходно большей выраженностью сосудистого заболевания у этих больных по сравнению с пациентами, отказавшимися от приема статинов.

Полученные данные, безусловно, нуждаются в дальнейшем анализе, необходимо изучение выраженности и других ФР ИИ у пациентов при наличии дислипидемии, а также расширение периода катамнестического наблюдения. Необходимы новые исследования, направленные на поиск закономерностей взаимного влияния разных ФР, определяющих развитие нежелательных явлений и осложнений после СТЛТ.

Список литературы

1. Фейгин В.Л., Варакин Ю.Я., Кравченко М.А. и др. Новый подход к профилактике инсульта в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015; 9(4): 19–23.
2. Caprio F.Z., Sorond F.A. Cerebrovascular disease: primary and secondary stroke prevention. *Med Clin North Am*. 2019; 103(2): 295–308. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.10.001. PMID: 30704682.
3. Bluhmki E., Chamorro A., Dávalos A. *et al.* Stroke treatment with alteplase given 3.0–4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009; 8(12): 1095–1102. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70264-9. PMID: 19850525.
4. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. *et al.* American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49(3): e46–e110. DOI: 10.1161/STR.000000000000158. PMID: 29367334.
5. Oesch L., Tatlisumak T., Arnold M., Sarikaya H. Obesity paradox in stroke — myth or reality? A systematic review. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0171334. DOI: 10.1371/journal.pone.0171334. PMID: 28291782.
6. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. *et al.* The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366(9491): 1059–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8. PMID: 16182882.
7. Altman D.G. *Practical statistics for medical research*. London, 1991: 611.
8. Logos T. Simple logistic regression on qualitative dichotomic variables. *Statistic on air*. 2009. URL: <https://www.r-bloggers.com/simple-logistic-regression-on-qualitative-dichotomic-variables>
9. Adams H.P.Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24(1): 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
10. Кухарчук В.В. О новой версии рекомендаций по коррекции дислипидемии с целью профилактики атеросклероза и его осложнений. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020; 1(38): 5–6. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0001.
11. Исакова Е.В. Инсульт / Под ред. Л.В. Стаховской, С.В. Котова. Руководство для врачей. М., 2014: 397.
12. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Основные патогенетические механизмы развития сосудистой патологии мозга при атеросклерозе и метаболическом синдроме: поиск путей коррекции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016; 10(2): 5–10.
13. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015; 3(5): 418–429. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i5.418. PMID: 25984516.
14. O'Donnell M.J., Chin S.L., Rangarajan S. *et al.* Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016; 388(10046): 761–775. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
15. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Системный тромболизис при ишемическом инсульте: клинические факторы персонализированной эффективности и безопасности. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019; 13(1): 5–14. DOI: 10.25692/ACEN.2019.1.1.

References

1. Feigin V.L., Varakin Yu.Ya., Kravchenko M.A. *et al.* A new approach for stroke prevention in Russia. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2015; 9(4): 19–23. (In Russ.)
2. Caprio F.Z., Sorond F.A. Cerebrovascular disease: primary and secondary stroke prevention. *Med Clin North Am*. 2019; 103(2): 295–308. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.10.001. PMID: 30704682.
3. Bluhmki E., Chamorro A., Dávalos A. *et al.* Stroke treatment with alteplase given 3.0–4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009; 8(12): 1095–1102. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70264-9. PMID: 19850525.
4. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. *et al.* American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49(3): e46–e110. DOI: 10.1161/STR.000000000000158. PMID: 29367334.
5. Oesch L., Tatlisumak T., Arnold M., Sarikaya H. Obesity paradox in stroke — myth or reality? A systematic review. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0171334. DOI: 10.1371/journal.pone.0171334. PMID: 28291782.
6. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. *et al.* The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366(9491): 1059–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8. PMID: 16182882.
7. Altman D.G. *Practical statistics for medical research*. London, 1991: 611.
8. Logos T. Simple logistic regression on qualitative dichotomic variables. *Statistic on air*. 2009. URL: <https://www.r-bloggers.com/simple-logistic-regression-on-qualitative-dichotomic-variables>
9. Adams H.P.Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24(1): 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
10. Kухарчук V.V. About the new version of recommendations for the correction of dyslipidemia in order to prevent atherosclerosis and its complications. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2020; 1 (38): 5-6. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0001 (In Russ.)
11. Isakova E.V. Stroke. Manual / Eds. L.V. Stachovskaya, S.V. Kotov. Moscow, 2014: 397. (In Russ.)
12. Tanashyan M.M., Lagoda O.V., Antonova K.V., Raskurazhev A.A. The main pathogenetic mechanisms of vascular cerebral pathology associated with atherosclerosis and metabolic syndrome: the search for correction approaches. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2016; 10(2): 5–10. (In Russ.)
13. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015; 3(5): 418–429. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i5.418. PMID: 25984516.
14. O'Donnell M.J., Chin S.L., Rangarajan S. *et al.* Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016; 388(10046): 761–775. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
15. Domashenko M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Intravenous thrombolysis in ischemic stroke: clinical predictors of efficacy and safety. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2019; 13(1): 5–14. (In Russ.) DOI: 10.25692/ACEN.2019.1.1.

16. Mehrpour M., Afrakhte M., Shojaei S.F. *et al.* Factors predicting the outcome of intravenous thrombolysis in stroke patients before rt-PA administration. *Caspian J Intern Med.* 2019; 10(4): 424–430. DOI: 10.22088/cjim.10.4.424. PMID: 31814941.
17. Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения. *Эффективная фармакотерапия.* 2013; 52: 52–63.
18. Strazzullo P., D'Elia L., Cairella G. *et al.* Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke.* 2010; 41(5): e418–e426. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.576967. PMID: 20299666.
19. Forlivesi S., Cappellari M., Bonetti B. Obesity paradox and stroke: a narrative review. *Eat Weight Disord.* 2020. DOI: 10.1007/s40519-020-00876-w. PMID: 32124408.
20. Towfighi A., Ovbiagele B. The impact of body mass index on mortality after stroke. *Stroke.* 2009; 40(8): 2704–2708. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.550228. PMID: 19542056.
21. Skolarus L.E., Sanchez B.N., Levine D.A. *et al.* Association of body mass index and mortality after acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014; 7(1): 64–69. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000129. PMID: 24326935.
22. Branscheidt M., Schneider J., Michel P. *et al.* No impact of body mass index on outcome in stroke patients treated with IV thrombolysis BMI and IV thrombolysis outcome. *PLoS One.* 2016; 11(10): e0164413. DOI: 10.1371/journal.pone.0164413. PMID: 27727305.
23. Hassan A.E., Chaudhry S.A., Jani V. *et al.* Is there a decreased risk of intracerebral hemorrhage and mortality in obese patients treated with intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013; 22(4): 545–549. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.01.022. PMID: 23453555.
24. Liu C., Yang X., Chen C. Correlation between metabolic syndrome and intracranial versus extracranial arteriosclerosis among Chinese patients with stroke. *Iran J Public Health.* 2019; 48(11): 1997–2006. PMID: 31970098.
25. Kozakova M., Natali A., Dekker J. *et al.* Insulin sensitivity and carotid intima-media thickness: relationship between insulin sensitivity and cardiovascular risk study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013; 33(6): 1409–1147. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300948. PMID: 23599442.
26. Ji X., Leng X.Y., Dong Y. *et al.* Modifiable risk factors for carotid atherosclerosis: a meta-analysis and systematic review. *Ann Transl Med.* 2019; 7(22): 632. DOI: 10.21037/atm.2019.10.115. PMID: 31930033.
27. Bang O.Y., Saver J.L., Liebeskind D.S. *et al.* Impact of metabolic syndrome on distribution of cervicocephalic atherosclerosis: data from a diverse race-ethnic group. *J Neurol Sci.* 2009; 284(1–2): 40–45. DOI: 10.1016/j.jns.2009.03.033. PMID: 19398114.
28. Asahi M., Huang Z., Thomas S. *et al.* Protective effects of statins involving both eNOS and tPA in focal cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2005; 25(6): 722–729. DOI: 10.1038/sj.jcbfm.9600070. PMID: 15716855.
29. Goldstein L.B. Statins and ischemic stroke severity: cytoprotection. *Curr Atheroscler Rep.* 2009; 11(4): 296–300. DOI: 10.1007/s11883-009-0045-3. PMID: 19500493.
30. Arboix A., García-Eroles L., Oliveres M. *et al.* Pretreatment with statins improves early outcome in patients with first-ever ischaemic stroke: a pleiotropic effect of statins or a beneficial effect of hypercholesterolemia? *BMC Neurol.* 2010; 10: 47. DOI: 10.1186/1471-2377-10-47. PMID: 20565890.
31. Choi J.C., Lee J.S., Park T.H. *et al.* Effect of pre-stroke statin use on stroke severity and early functional recovery: a retrospective cohort study. *BMC Neurol.* 2015; 15: 120. DOI: 10.1186/s12883-015-0376-3. PMID: 26224123.
32. Martínez-Sánchez P., Fuentes B., Martínez-Martínez M. *et al.* Treatment with statins and ischemic stroke severity: does the dose matter? *Neurology.* 2013; 80(19): 1800–1805. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182918d38. PMID: 23596066.
33. Jang M.U., Kang J., Kim B.J. *et al.* In-hospital and post-discharge recovery after acute ischemic stroke: a nationwide multicenter stroke registry-base study. *J Korean Med Sci.* 2019; 34(36): e240. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e240. PMID: 31538419.
34. Koton S., Molshatzki N., Bornstein N.M., Tanne D. Low cholesterol, statins and outcomes in patients with first-ever acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34(3): 213–220. DOI: 10.1159/000342302. PMID: 23006641.
35. Dong S., Guo J., Fang J. *et al.* Low-dose statin pretreatment reduces stroke severity and improves functional outcomes. *J Neurol.* 2019; 266(12): 2970–2978. DOI: 10.1007/s00415-019-09520-9. PMID: 31468121.
36. Tziomalos K., Giampatzis V., Bouziana S.D. *et al.* Comparative effects of more versus less aggressive treatment with statins on the long-term outcome of patients with acute ischemic stroke. *Atherosclerosis.* 2015; 243(1): 65–70. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.043. PMID: 26355807.
37. Hong K.S., Lee J.S. Statins in acute ischemic stroke: a systematic review. *J Stroke.* 2015; 17(3): 282–301. DOI: 10.5853/jos.2015.17.3.282. PMID: 26437994.
16. Mehrpour M., Afrakhte M., Shojaei S.F. *et al.* Factors predicting the outcome of intravenous thrombolysis in stroke patients before rt-PA administration. *Caspian J Intern Med.* 2019; 10(4): 424–430. DOI: 10.22088/cjim.10.4.424. PMID: 31814941.
17. Kalashnikova M.F. Metabolic syndrome: a modern view on concept, prevention methods and treatment. *Effective Pharmacotherapy.* 2013; 52: 52–63. (In Russ.)
18. Strazzullo P., D'Elia L., Cairella G. *et al.* Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke.* 2010; 41(5): e418–e426. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.576967. PMID: 20299666.
19. Forlivesi S., Cappellari M., Bonetti B. Obesity paradox and stroke: a narrative review. *Eat Weight Disord.* 2020. DOI: 10.1007/s40519-020-00876-w. PMID: 32124408.
20. Towfighi A., Ovbiagele B. The impact of body mass index on mortality after stroke. *Stroke.* 2009; 40(8): 2704–2708. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.550228. PMID: 19542056.
21. Skolarus L.E., Sanchez B.N., Levine D.A. *et al.* Association of body mass index and mortality after acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014; 7(1): 64–69. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000129. PMID: 24326935.
22. Branscheidt M., Schneider J., Michel P. *et al.* No impact of body mass index on outcome in stroke patients treated with IV thrombolysis BMI and IV thrombolysis outcome. *PLoS One.* 2016; 11(10): e0164413. DOI: 10.1371/journal.pone.0164413. PMID: 27727305.
23. Hassan A.E., Chaudhry S.A., Jani V. *et al.* Is there a decreased risk of intracerebral hemorrhage and mortality in obese patients treated with intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013; 22(4): 545–549. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.01.022. PMID: 23453555.
24. Liu C., Yang X., Chen C. Correlation between metabolic syndrome and intracranial versus extracranial arteriosclerosis among Chinese patients with stroke. *Iran J Public Health.* 2019; 48(11): 1997–2006. PMID: 31970098.
25. Kozakova M., Natali A., Dekker J. *et al.* Insulin sensitivity and carotid intima-media thickness: relationship between insulin sensitivity and cardiovascular risk study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013; 33(6): 1409–1147. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300948. PMID: 23599442.
26. Ji X., Leng X.Y., Dong Y. *et al.* Modifiable risk factors for carotid atherosclerosis: a meta-analysis and systematic review. *Ann Transl Med.* 2019; 7(22): 632. DOI: 10.21037/atm.2019.10.115. PMID: 31930033.
27. Bang O.Y., Saver J.L., Liebeskind D.S. *et al.* Impact of metabolic syndrome on distribution of cervicocephalic atherosclerosis: data from a diverse race-ethnic group. *J Neurol Sci.* 2009; 284(1–2): 40–45. DOI: 10.1016/j.jns.2009.03.033. PMID: 19398114.
28. Asahi M., Huang Z., Thomas S. *et al.* Protective effects of statins involving both eNOS and tPA in focal cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2005; 25(6): 722–729. DOI: 10.1038/sj.jcbfm.9600070. PMID: 15716855.
29. Goldstein L.B. Statins and ischemic stroke severity: cytoprotection. *Curr Atheroscler Rep.* 2009; 11(4): 296–300. DOI: 10.1007/s11883-009-0045-3. PMID: 19500493.
30. Arboix A., García-Eroles L., Oliveres M. *et al.* Pretreatment with statins improves early outcome in patients with first-ever ischaemic stroke: a pleiotropic effect of statins or a beneficial effect of hypercholesterolemia? *BMC Neurol.* 2010; 10: 47. DOI: 10.1186/1471-2377-10-47. PMID: 20565890.
31. Choi J.C., Lee J.S., Park T.H. *et al.* Effect of pre-stroke statin use on stroke severity and early functional recovery: a retrospective cohort study. *BMC Neurol.* 2015; 15: 120. DOI: 10.1186/s12883-015-0376-3. PMID: 26224123.
32. Martínez-Sánchez P., Fuentes B., Martínez-Martínez M. *et al.* Treatment with statins and ischemic stroke severity: does the dose matter? *Neurology.* 2013; 80(19): 1800–1805. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182918d38. PMID: 23596066.
33. Jang M.U., Kang J., Kim B.J. *et al.* In-hospital and post-discharge recovery after acute ischemic stroke: a nationwide multicenter stroke registry-base study. *J Korean Med Sci.* 2019; 34(36): e240. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e240. PMID: 31538419.
34. Koton S., Molshatzki N., Bornstein N.M., Tanne D. Low cholesterol, statins and outcomes in patients with first-ever acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34(3): 213–220. DOI: 10.1159/000342302. PMID: 23006641.
35. Dong S., Guo J., Fang J. *et al.* Low-dose statin pretreatment reduces stroke severity and improves functional outcomes. *J Neurol.* 2019; 266(12): 2970–2978. DOI: 10.1007/s00415-019-09520-9. PMID: 31468121.
36. Tziomalos K., Giampatzis V., Bouziana S.D. *et al.* Comparative effects of more versus less aggressive treatment with statins on the long-term outcome of patients with acute ischemic stroke. *Atherosclerosis.* 2015; 243(1): 65–70. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.043. PMID: 26355807.
37. Hong K.S., Lee J.S. Statins in acute ischemic stroke: a systematic review. *J Stroke.* 2015; 17(3): 282–301. DOI: 10.5853/jos.2015.17.3.282. PMID: 26437994.

Информация об авторах

Котов Сергей Викторович — д.м.н., проф., зав. каф. неврологии, зав. терапевтическим отделом, г.н.с. неврологического отд. БУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Исакова Елена Валентиновна — д.м.н., проф. каф. неврологии, в.н.с. неврологического отд. БУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Москва, Россия

Колчу Инесса Георгиевна — к.м.н., врач неврологического отд. БУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Белкина Светлана Николаевна — аспирант каф. неврологии БУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Information about the authors

Sergey V. Kotov — D. Sci. (Med.), Prof., Head, Department of neurology; Head, Therapeutic department; chief researcher, Neurological department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Elena V. Isakova — D. Sci. (Med.), Prof., Department of neurology; leading researcher, Neurological department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Inessa G. Kolchu — Cand. Sci. (Med.), physician, Neurological department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Svetlana N. Belkina — postgraduate student, Department of neurology, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.