

Особенности вторичной профилактики у пациентов с мультифокальным артериальным поражением.

Часть 1: стратификация риска и диагностика

Грачев В.Г.*, Веденская С.С., Смоленская О.Г.

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Мультифокальное артериальное поражение (МФАП) часто встречается у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Возможность улучшения прогноза пациентов с МФАП связана с повышением эффективности диагностики как основного заболевания, так и обструктивных атеросклеротических поражений других локализаций, и с применением более интенсивной вторичной профилактики. По данным наблюдательных исследований наличие значимых стенозирующих поражений сонных артерий и, особенно, заболеваний артерий нижних конечностей может быть предиктором аналогичных поражений в других сосудистых бассейнах, поэтому их выявление с помощью доступных в клинической практике скрининговых методов позволяет уточнить диагностическую тактику у пациентов с подозрением на ИБС. Кроме того, скрининг заболеваний артерий нижних конечностей у пациентов с острым коронарным синдромом может быть использован для уточнения показаний к применению инвазивных методов диагностики и лечения, при хроническом течении ИБС – для обоснования более агрессивных подходов к вторичной профилактике.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, мультифокальное артериальное поражение, скрининг, стратификация риска, вторичная профилактика, антитромботическая терапия.

Для цитирования: Грачев В.Г., Веденская С.С., Смоленская О.Г. Особенности вторичной профилактики у пациентов с мультифокальным артериальным поражением. Часть 1: стратификация риска и диагностика. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(1):83-91. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-10.

Features of Risk Stratification, Diagnosis and Secondary Prevention in Patients with Multifocal Arterial Disease.

Part 1: Risk Stratification and Diagnosis

Grachev V.G.*, Vedenskaya S.S., Smolenskaya O.G.
Urals State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Multifocal arterial disease is common in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and is associated with an increased risk of cardiovascular complications and death. The possibility of improving the prognosis of patients with multifocal arterial disease is associated with a more efficient diagnosis of both the underlying disease and obstructive atherosclerotic lesions of other localizations and with a more intensive secondary prevention. According to observational studies, the presence of significant stenoses of the carotid arteries and, especially, lower extremities arterial disease can be predictors of similar lesions in other vascular beds and their detection with screening methods available in clinical practice allows improvement of the diagnosis in patients with suspected coronary artery disease. On the other hand, screening of lower extremities artery diseases in patients with acute coronary syndrome can clarify indications for the use of invasive diagnostic and treatment strategy, in patients with chronic coronary artery disease it can justify more aggressive approaches to secondary prevention.

Keywords: cardiovascular disease, polyvascular disease, screening, risk assessment, secondary prevention, antithrombotic therapy.

For citation: Grachev V.G., Vedenskaya S.S., Smolenskaya O.G. Features of Risk Stratification, Diagnosis and Secondary Prevention in Patients with Multifocal Arterial Disease. Part 1: Risk Stratification and Diagnosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(1):83-91. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-10.

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): grach_vad@mail.ru

Введение

По данным международного регистра REACH распространенность сочетанного клинически значимого поражения двух или трех сосудистых бассейнов (коронарного русла, каротидных артерий и артерий нижних конечностей), которое в зарубежной литературе обозначается терминами «поливазулярная болезнь», «панвазулярное поражение» или «multisite arterial disease» [1-3], а в отечественных источниках – как «мультифокальное артериальное поражение» (МФАП) [4,5], среди пациентов с установленными сердечно-

сосудистыми заболеваниями (ССЗ) составила 19,5% (поражение всех трех локализаций отмечено в 2% случаев) [6]. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) CAPRIE, также включавшем пациентов с клинически явными поражениями, локализующимися в трех основных сосудистых бассейнах, частота выявления МФАП была практически идентичной и составила 18,4% [7].

Данные международных и национальных регистров, основанные на клинической оценке, свидетельствуют о более частом выявлении поливазулярного поражения при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпСТ), чем при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ; 22,3-25,8% против

Received/Поступила: 31.05.2020

Accepted/Принята в печать: 13.07.2020

12,6% соответственно), что обычно связывают с возрастными различиями и разной распространенностью факторов риска в этих группах пациентов [8-10]. В то же время ультразвуковой скрининг позволил выявить стенозы экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей >50% у 29% пациентов с ИМпСТ, что свидетельствует о существенной недооценке распространенности поливаскулярного поражения при использовании только клинической оценки [5].

У пациентов с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) или ишемическим инсультом в популяционном исследовании OXVASC наличие ишемической болезни сердца (ИБС) и/или заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) было отмечено в 27,9% случаев [11].

Поливаскулярное поражение у пациентов с клинически выраженным ЗАНК выявляется значительно чаще, чем при ИБС или цереброваскулярной болезни. В рандомизированном исследовании EUCLID его распространенность составила 43,8% [12], а среди пациентов, которым проводилось плановое сосудистое хирургическое вмешательство, частота выявления МФАП по данным ретроспективного исследования J.P. Van Kuijk и соавт. достигала 54% [13].

Прогностическое значение МФАП

По мере увеличения числа пораженных сосудистых бассейнов увеличивается риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО): суммарная частота смерти от ССЗ, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и госпитализаций в связи с атеротромботическими событиями при наблюдении в течение 1 года у пациентов с поражением 1, 2 и 3 сосудистых бассейнов составила 13%, 21% и 26% соответственно (р для тренда <0,001) [14], увеличение частоты ССО отмечено и по данным 3-летнего наблюдения [15]. МФАП ассоциировалось с более выраженным увеличением риска основных ССО, чем наличие в анамнезе ранее перенесенных ИМ или инсульта [16]. Увеличение сочетанного риска ССО и кровотечений при вовлечении в процесс более чем одного сосудистого бассейна отмечено и в исследовании CAPRIE, как в группе клопидогрела, так и в группе ацетилсалициловой кислоты (АСК) [7, 17].

Ухудшение прогноза при наличии МФАП отмечено у пациентов с разной локализацией клинически преобладающего сосудистого поражения. По данным крупных регистров у пациентов с ОКС в ближайшем периоде [8, 18] при среднесрочном [18, 19] и долгосрочном [9, 20] наблюдении выявлено негативное влияние сопутствующих ЗАНК или цереброваскулярных поражений на смертность и частоту основных ССО, степень выраженности которого возрастала при вовлечении всех трех основных сосудистых бассейнов. Неблагоприятный прогностический эффект, связанный

с наличием МФАП, отмечался как у пациентов с ОКСбпСТ [8, 8, 20], так и при ИМпСТ [5, 10, 20], причем, при оценке в рамках одной исследуемой популяции при ИМпСТ он был более выраженным по сравнению с ОКСбпСТ [10].

Наличие ИБС и/или ЗАНК у пациентов с ТИА или ишемическим инсультом ассоциировалось с увеличением риска основных ССО, сосудистой смерти и повторного ишемического инсульта при длительном наблюдении [11]. Риск ССО при сочетании цереброваскулярной патологии с ЗАНК был более высоким, чем при ее сочетании с ИБС.

С учетом более высокой распространенности МФАП у пациентов с превалирующим ЗАНК увеличение риска основных сердечно-сосудистых событий [12], общей и сердечно-сосудистой смертности [13], отмеченное при наличии ИБС или цереброваскулярных поражений в этих исследованиях, имеет для популяции пациентов с ЗАНК особенно важное значение.

Неблагоприятное влияние МФАП на прогноз частично обусловлено большей распространенностью и выраженностью в этой группе пациентов факторов сердечно-сосудистого риска и уже состоявшихся ССО, однако этот феномен имеет и независимое прогностическое значение. В то же время с точки зрения клинической практики важно понимать, позволяет ли дополнительная стратификация риска, связанная с выявлением МФАП, рассчитывать на повышение эффективности лечения таких пациентов за счет совершенствования диагностической тактики, более обоснованного использования интервенционных методов лечения и изменения состава терапии по сравнению со стандартным подходом.

В настоящее время имеются данные только одного РКИ, посвященного оценке эффективности рутинного скрининга МФАП при ИБС. В исследовании AMERICA 521 пациент с ИБС с перенесенным в течение предшествующего месяца ОКС или с выявленным в течение предшествующих 6-ти мес трехсосудистым коронарным поражением был рандомизирован в группу активного систематического скрининга МФАП с измерением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), ультразвуковым исследованием (УЗИ) сонных, почечных артерий и артерий нижних конечностей с последующим решением вопроса о необходимости реваскуляризации и назначением гиполипидемической терапии с контролируемым достижением целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), пролонгированной двойной антитромбоцитарной терапии, активным применением ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов, и в группу стандартного ведения с общепринятым лечением ИБС и терапией других сосудистых поражений только при их явном наличии, без активного поиска. Бессимптомное МФАП было

выявлено у 21% пациентов из группы активного скрининга. По результатам 2-летнего наблюдения между группами не было отмечено статистически значимых различий ни в общей частоте ССО, ни в частоте развития ИМ, инсульта или критической ишемии нижних конечностей [21]. Небольшой объем исследования, а главное – отсутствие существенных различий в лечении пациентов обеих групп, обусловленное редким проведением реваскуляризации активно выявленных экстракоронарных сосудистых поражений и отсутствием в клинической практике в период проведения исследования AMERICA современных возможностей агрессивного снижения липидов крови и комбинированной антитромботической терапии, заставляют оценивать его результаты как предварительные. Правильное определение целевых групп пациентов для последующей диагностической и лечебной тактики в случае выявления МФАП представляется необходимым условием эффективности подхода, основанного на активном скрининге поливазкулярного поражения.

Информативность и клиническое значение скрининга МФАП при различной локализации первично диагностированного сосудистого поражения

Скрининг ИБС у пациентов с некоронарным атеросклерозом

Современные клинические руководства по ведению пациентов с хронической ИБС [22] предусматривают необходимость верификации этого диагноза с использованием преимущественно неинвазивных методов, позволяющих идентифицировать признаки ишемии миокарда или наличие стенозирующего поражения коронарных артерий. С учетом неспецифического характера клинических проявлений ИБС, наличия ограничений при использовании информативных методов ее неинвазивной диагностики в реальной клинической практике большое значение имеет поиск критериев, позволяющих уточнить показания для такой диагностики и повысить ее эффективность. При высокой клинической вероятности ИБС предусмотрена возможность выполнения инвазивной КАГ без предварительного проведения неинвазивных тестов. В этом случае корректная идентификация пациентов необходима в еще большей степени. Наконец, Руководство Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (ХКС) 2019 г. предусматривает возможность проведения функциональных тестов для выявления ишемии миокарда или коронарной компьютерно-томографической ангиографии (коронарной КТ-АГ) у некоторых бессимптомных пациентов высокого риска. Помимо наличия сахарного диабета или доказанного отягощенного

по ИБС семейного анамнеза в качестве критерия для проведения такого скрининга указан высокий риск ИБС по данным ранее проведенных оценочных тестов. Поскольку текст руководства не содержит упоминания конкретных тестов, представляется необходимым уточнение показаний для проведения скрининга ИБС.

В отличие от коронарного атеросклероза прямая визуализация поражения артерий нижних конечностей и сонных артерий возможна с использованием неинвазивных методов, широко доступных в клинической практике [3], что позволяет верифицировать соответствующие заболевания уже на ранних этапах диагностического поиска. В связи с этим важно рассмотреть значение подтвержденного клинически и/или гемодинамически значимого некоронарного атеросклероза для определения подходов к диагностике ИБС.

Согласно имеющимся эпидемиологическим данным распространенность ИБС у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в 2-4 раза выше, чем в общей популяции [3]. У двух третей пациентов с ЗАНК выявляются признаки ишемии миокарда при проведении стресс-тестов [23]. Частота выявления обструктивного коронарного поражения при наличии симптомного ЗАНК по данным инвазивной КАГ составляет от 60 до 72% [24-26]. При этом среди направленных на оперативное лечение пациентов с ЗАНК и симптомами, свидетельствующими о возможном наличии коронарной недостаточности, частота выявления коронарного поражения со стенозированием $\geq 70\%$ достигала 78% [24]. Эти данные, полученные в Кливлендской клинике в 80-е годы XX века, подтверждаются результатами недавно проведенного крупного исследования, в котором частота обструктивного поражения коронарных артерий при КАГ у пациентов с сочетанием клинических проявлений ИБС и ЗАНК составила 76% [27]. Обращает на себя внимание ассоциация ЗАНК с более высокой тяжестью коронарного атеросклероза: многососудистое поражение или поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) было выявлено в 54,4% случаев против 35,2% случаев при отсутствии МФАП. Таким образом, наличие ЗАНК как фактора, существенно увеличивающего вероятность значимого поражения коронарных артерий, должно рассматриваться как серьезный аргумент для проведения стресс-тестов, неинвазивной, а в некоторых случаях – и инвазивной коронарной визуализации при первичной диагностике и стратификации риска ИБС.

Большой интерес представляет вопрос о целесообразности скрининга коронарных поражений у пациентов с ЗАНК, не имеющих симптомов ИБС. Частота выявления бессимптомных значимых коронарных стенозов $\geq 70\%$ при инвазивной КАГ у пациентов с подтвержденным ЗАНК составляет 33-37% [24,28]. При

проведении неинвазивной коронарной КТ-АГ у пациентов с ЛПИ $\leq 0,9$, более 50% из которых не имели коронарной симптоматики, наличие поражения коронарных артерий со стенозированием $>50\%$ было отмечено в 45,6% случаев [29]. Коронарная КТ-АГ с определением фракционного резерва кровотока позволила выявить функционально значимые коронарные стенозы с высокой вероятностью ишемии миокарда у 69% пациентов с критической ишемией нижних конечностей, не имеющих симптомов ИБС [30].

В течение 5 лет после перенесенного ишемического инсульта повторные ССО развиваются у 25-30% пациентов, причем, в 1/3 случаев эти события имеют коронарный генез [31-33]. Согласно данным мета-анализа 58 исследований, включавшего более 130000 пациентов, перенесших ишемический инсульт или ТИА, риск сердечной смерти, обусловленной преимущественно фатальным ИМ и внезапной сердечной смертью (чаще всего коронарной), составляет 1,38% в год, превышая риск смерти от повторного инсульта (0,77% в год); вероятность фатального исхода при развитии ИМ значительно выше, чем при повторном инсульте. Хотя частота развития ИМ после перенесенного ишемического инсульта или ТИА в исследованиях, проведенных после 2000 года, относительно невелика (1,3% в год), она существенно увеличивается при наличии сопутствующей ИБС (3,64% в год), что подчеркивает важность диагностики коронарной патологии у пациентов с цереброваскулярными событиями [33].

Согласно данным популяционных исследований клинические проявления ИБС выявляются у 12-25% пациентов с инсультом [34,35]. В регистре REACH у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе наличие ИБС было отмечено в 30% случаев [36]. Необходимо, однако, учитывать, что выявление симптомов ИБС у пациентов с инсультом затруднено в связи с наличием у них неврологического дефицита, и реальная распространенность коронарных поражений, которые могут обусловить ишемию миокарда, может быть более высокой. В исследованиях с проведением нагрузочных проб (преимущественно нагрузочной сцинтиграфии) ишемия миокарда была отмечена у 20-40% пациентов с инсультом или ТИА, не имевших ранее коронарной симптоматики [37]. В проспективном регистре AMISTAD при проведении инвазивной КАГ коронарные поражения со стенозированием $\geq 50\%$ были выявлены у 25,7% пациентов с ишемическим инсультом, но без проявлений ИБС, причем, у 11% имело место многососудистое поражение, а в 1,9% случаев – поражение ствола ЛКА [38]. Частота выявления коронарных стенозов $\geq 50\%$ в исследованиях с проведением коронарной КТ-АГ после ишемического инсульта или ТИА у пациентов без симптомов ИБС составляет от 18 до 46% [39-46].

С другой стороны, вопрос о скрининге ИБС у пациентов с ишемическим инсультом и ТИА представляется сложным, прежде всего, в связи с неоднородностью этиологии церебральных нарушений. Среди 5 этиологических вариантов инсульта, которые принято выделять в настоящее время, только один непосредственно связан с атеросклеротическим поражением в церебральном бассейне и, соответственно, с большей вероятностью позволяет предполагать одновременное наличие коронарного атеросклероза. Действительно, частота выявления ранее не диагностированной ишемии миокарда при проведении стресс-тестов у пациентов, перенесших инсульт, составила 50% при наличии атеросклеротических стенозов сонных артерий или крупных интрацеребральных артерий, и всего 23% – при инсультах другой этиологии ($p=0,04$) [47]. В регистре AMISTAD вероятность наличия коронарных стенозов $\geq 50\%$ при КАГ была более высокой у пациентов с каротидным атеросклерозом, и статистически значимо повышалась с увеличением степени стенозирования сонных артерий [38]. Частота выявления обструктивных коронарных поражений при КТ-АГ была существенно выше в исследованиях, не включавших пациентов с определенным или вероятным кардиоэмболическим инсультом [39,44], а наиболее высокой – при включении пациентов с несколькими факторами риска развития атеросклероза или со стенозированием сонных артерий $\geq 50\%$ [45]. В исследовании PRECORIS выявлена выраженная ассоциация между поражением сонных и коронарных артерий с 4-кратным увеличением вероятности значимых коронарных стенозов по данным КТ-АГ при наличии у пациентов $\geq 50\%$ стенозирования сонных артерий [41].

Следует отметить, что значение выраженного каротидного атеросклероза как предиктора ИБС показано вне зависимости от наличия клинических проявлений в виде ТИА или инсульта. Стенозирующие поражения сонных артерий у пациентов с ишемией миокарда по данным нагрузочного ЭКГ-теста выявлялись почти в 3 раза чаще, чем у пациентов с отрицательным результатом нагрузочной пробы [48]. В группе пациентов, которым проводилось плановое стентирование сонных артерий в связи с наличием выраженных симптомных или бессимптомных поражений, частота выявления коронарных стенозов $\geq 70\%$ ($\geq 50\%$ в стволе ЛКА) при отсутствии предшествующего анамнеза ИБС при проведении КАГ составила 63,2% [49]. Интересно, что наличие бессимптомных стенозов сонных артерий в большей степени ассоциируется с увеличением риска не церебральных, а коронарных осложнений. При 4-летнем наблюдении за пациентами с бессимптомными каротидными стенозами без коронарного анамнеза события, связанные с ИБС (ИМ и внезапная смерть), составили 56% от всех отмеченных сердечно-сосудистых

осложнений [50]. По результатам мета-анализа, включавшего данные 4072 пациентов с бессимптомными поражениями сонных артерий $\geq 50\%$, 62,8% летальных исходов были обусловлены кардиальными причинами, преимущественно ИМ и сердечной недостаточностью ишемического генеза [51].

Эффективность скрининга ИБС при наличии значимых каротидных стенозов продемонстрирована в рандомизированном контролируемом исследовании у пациентов, направленных на плановую каротидную эндартерэктомию (КЭА). Значимые коронарные поражения, послужившие показанием к проведению инвазивных процедур, были отмечены у 31,5% пациентов. Систематический скрининг и коррекция коронарной патологии перед проведением КЭА ассоциировались со статистически значимым снижением риска послеоперационных ИМ [52], а также со снижением частоты ИМ и улучшением выживаемости при 6-летнем наблюдении [53].

Таким образом, скрининг ИБС у пациентов с цереброваскулярной патологией выглядит наиболее оправданным при наличии значимого атеросклеротического поражения сонных артерий, особенно – в том случае, когда оно является показанием для каротидной реваскуляризации. В Руководстве ЕОК/Европейского общества сосудистых хирургов (ЕОСХ) по диагностике и лечению ЗПА [3] содержится рекомендация по предоперационному скринингу ИБС, включая проведение инвазивной КАГ, у пациентов с предстоящей плановой КЭА (класс рекомендации IIb, уровень доказанности В). Доступность неинвазивных методов визуализации коронарных поражений (коронарная КТ-АГ) и довольно высокая вероятность выявления многососудистого коронарного поражения позволяет рассматривать целесообразность скрининга ИБС у пациентов со значимыми каротидными стенозами и вне связи с процедурами реваскуляризации, что соответствует мнению авторов совместного научного положения Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта по оценке коронарного риска у пациентов с ТИА и ишемическим инсультом – единственного (хотя и длительное время не обновлявшегося) документа, непосредственно посвященного проблеме диагностики ИБС в этой группе пациентов [37].

Скрининг ИБС у пациентов без поражения крупных экстракраниальных артерий в настоящее время представляется нецелесообразным. Ассоциация между результатами тестирования с применением Фремингемской шкалы [38,42], шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc [46] и вероятностью выявления значимых коронарных поражений при КТ-КАГ или инвазивной КАГ выражена умеренно. Благодаря более широкому применению методов вторичной профилактики частота ИМ у па-

циентов с перенесенным инсультом после 2000 года существенно снизилась по сравнению с более ранним периодом, поэтому ожидаемая эффективность скрининга ИБС после инсульта/ТИА не атеротромботического генеза в настоящее время невысока [33]. В то же время с учетом данных об одинаковой частоте развития ИМ, вне зависимости от этиологических вариантов ишемического инсульта [33], для предупреждения коронарных осложнений в этой группе пациентов проведение эффективной вторичной профилактики имеет не меньшее значение, чем после инсульта, связанного с атеросклерозом крупных артерий.

Скрининг цереброваскулярных поражений при ИБС

Несмотря на то, что проявления цереброваскулярной болезни в виде перенесенных инсультов или ТИА были отмечены в регистре REACH у 16,9% пациентов с ИБС [6], частота выявления гемодинамически значимых атеросклеротических поражений невелика. При обследовании 20395 пациентов с ИБС распространенность каротидных стенозов $> 70\%$ составила всего 5%, стенозы $> 60\%$ были выявлены в 9% случаев [54]. В связи с невысокой в целом распространенностью бессимптомных гемодинамически значимых поражений сонных артерий при ИБС, а также с учетом ограниченных показаний для их реваскуляризации рекомендации действующих клинических руководств в отношении систематического скрининга каротидных стенозов в общей популяции пациентов с ИБС носят противоречивый характер. Если Руководство ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению ЗПА не рекомендует проведение такого скрининга [3], то в соответствии с Руководством ЕОК по ХКС у пациентов с предполагаемыми ХКС должно быть рассмотрено УЗИ сонных артерий [22].

Скрининг каротидного атеросклероза может быть особенно полезным в отдельных группах пациентов с ИБС с более высокой ожидаемой частотой гемодинамически значимых поражений сонных артерий. Например, у пациентов, направленных на коронарное шунтирование (КШ), частота выявления выраженных каротидных стенозов достигает 18% [55]. Поскольку их ассоциация с риском инсульта после КШ носит умеренный характер, а прямые доказательства эффективности рутинной каротидной реваскуляризации перед КШ для профилактики периоперационного инсульта отсутствуют, проведение предоперационного УЗИ сонных артерий перед КШ с последующим решением вопроса о необходимости и сроках каротидной реваскуляризации определенно рекомендовано только пациентам, перенесшим инсульт или ТИА в предшествующие 6 мес. В остальных случаях оно может быть рассмотрено при наличии многососудистого коронар-

ного поражения, ЗАНК, шума при аускультации сонных артерий или у пациентов ≥ 70 лет [3].

Более высокая распространенность стенозирующих поражений сонных артерий у пациентов, направленных на КШ, в очередной раз служит подтверждением взаимосвязи тяжести атеросклеротических изменений в коронарном и каротидном бассейнах. Действительно, если частота выявления каротидных стенозов $\geq 50\%$ при однососудистом коронарном поражении составляет 6,6%, то при трехсосудистом поражении она достигает 17,8%, а при поражении ствола ЛКА – 31,3% [56]. С учетом наличия достаточно доступного неинвазивного диагностического метода появление в настоящее время дополнительных возможностей медикаментозной терапии при сочетании ИБС с гемодинамически значимым каротидным атеросклерозом, которые будут рассмотрены ниже, представляется целесообразным проведение обследования с целью поиска поражений сонных артерий у пациентов с многососудистой ИБС.

Скрининг ЗАНК при поражениях других сосудистых бассейнов

Типичная клиническая симптоматика ЗАНК в виде перемежающейся хромоты встречается далеко не у всех пациентов с этой патологией. По данным популяционных исследований наличие перемежающейся хромоты было отмечено при ЗАНК только в 10-11% случаев, около 50% пациентов описывали другие симптомы со стороны нижних конечностей, в 40% случаев течение ЗАНК было бессимптомным [57,58]. Возможность клинической диагностики ЗАНК еще в большей степени ограничена при ИБС с проявлениями стенокардии, при сердечной недостаточности и при наличии неврологического дефицита после перенесенного инсульта, поскольку эти пациенты часто не могут выполнить физическую нагрузку, провоцирующую появление перемежающейся хромоты. В этих условиях наличие такого простого и эффективного метода диагностики ЗАНК, как измерение ЛПИ, приобретает особенно большое значение.

В настоящее время измерение ЛПИ рекомендовано в качестве основного неинвазивного диагностического или скринингового теста Руководством ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению ЗПА [3] и российскими Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ЗАНК [59]. Оценка ЛПИ с целью скрининга ЗАНК у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями другой локализации считается целесообразной. В крупных эпидемиологических исследованиях показано прогностическое значение ЛПИ как предиктора ССО и в общей популяции, и у пациентов с ССЗ, что позволяет рассматривать его использование для стратификации риска при ИБС и цереброваскулярной патологии [60,61].

Наличие клинически явного ЗАНК было отмечено в регистре REACH у 10% пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе, причем, более чем в половине этих случаев имело место также сочетание с ИБС [36]. Частота выявления ЗАНК возрастает с увеличением тяжести церебральных событий, составляя 5,9% у пациентов с ТИА, 8,9% – при малом ишемическом инсульте и 14,4% – при большом ишемическом инсульте [62]. Манифестирующее поражение артерий нижних конечностей у пациентов с инсультом/ТИА ассоциируется с увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты основных ССО и с максимально высоким риском повторного инсульта в сравнении с другими вариантами МФАП [36].

Результаты скрининга ЗАНК у пациентов с цереброваскулярными осложнениями с использованием ЛПИ свидетельствуют о значительной недооценке распространенности этой патологии и связанного с ней риска на основании только клинических данных. В исследовании RATHOS значения ЛПИ $\leq 0,90$ были отмечены у 33,5% пациентов с ишемическим инсультом или ТИА, в то время как использование опросника для идентификации перемежающейся хромоты позволило выявить ЗАНК лишь в 7,3% случаев [63]. Похожие результаты получены у пациентов с преимущественно атеротромботическим инсультом в многоцентровом исследовании ARTICO: при наличии симптомов ЗАНК в 9,1% случаев ЛПИ $\leq 0,90$ был отмечен у 28,6% пациентов [64]. При этом патологический ЛПИ, вне зависимости от наличия симптомов, также ассоциируется с повышенным риском ССО и повторного инсульта [65]. Таким образом, скрининг ЗАНК у пациентов с ОНМК позволяет идентифицировать группу высокого риска, требующую более активного подхода к проведению вторичной профилактики.

Имеющиеся данные о распространенности ЗАНК при ИБС подтверждают представления о невысокой эффективности диагностики этой патологии на основании клинической оценки. Если частота выявления ЗАНК на основании клинических данных в регистрах ОКС MASCARA [14] и ALLIANCE [66], предусматривавших подробный анализ клинических данных пациентов, составила от 9% до 10,7%, то при отсутствии систематического скрининга ЗАНК в РКИ PEGASUS [67] и IMPROVE IT [68] этот показатель составлял, соответственно, 5% и 6%, а в общенациональном шведском регистре SWEDEHEART [20] при поиске соответствующих кодов МКБ в национальных базах данных – всего 3,8%. В то же время рутинное измерение ЛПИ позволило увеличить выявление ЗАНК при ИМпСТ с 2% до 18,5%, при ИМбпСТ – с 2,2% до 21,8% [69]. Близкие данные получены Л.С. Барбараш и соавт. при проведении ультразвукового скрининга ЗАНК у пациентов с ИМпСТ [5]. У пациентов с ИБС без клинических про-

явлений ЗАНК патологические значения ЛПИ были отмечены в 12,8-16,2% случаев [70-72].

Наличие симптомного ЗАНК или патологического ЛПИ у пациентов с ОКС ассоциировалось с повышением риска смерти как в ближайшем, так и в отдаленном периоде [9,19,20,66]. При длительном наблюдении у пациентов с ОКС и с хроническим течением ИБС отмечено увеличение риска повторного ИМ, инсульта, госпитализаций в связи с ХСН, суммарной частоты основных ССО (ИМ, инсульт, смерть от всех причин) [9,71]. Прогностическое значение ЗАНК увеличивается с нарастанием тяжести поражения [71]. Проведение стратификации риска у пациентов с ОКС с учетом атеросклеротических поражений артерий нижних конечностей или экстракраниальных артерий, выявленных при ультразвуковом скрининге, позволяло существенно улучшить прогностическую оценку по сравнению со стандартным использованием шкалы GRACE [73].

В неселективной группе пациентов с ОКСбпСТ и с хроническим течением ИБС ЛПИ $\leq 0,90$ ассоциировался с увеличением частоты выявления обструктивного коронарного поражения при КАГ более чем в 2 раза [74]. Коронарные стенозы $\geq 70\%$ при проведении КАГ пациентам с подозрением на ИБС и значениями ЛПИ $\leq 0,87$ выявлялись с вероятностью 77,2% [75]. Наличие клинически явного или субклинического ЗАНК может также служить предиктором тяжести коронарного атеросклероза. Частота выявления многосудистого коронарного поражения и поражения ствола ЛКА при сочетании ИБС и ЗАНК была значимо выше, чем при изолированной ИБС [9,19,20,72]. Процент стенозирования коронарных артерий был выше при значениях ЛПИ $\leq 0,90$ [76]. У пациентов с низким ЛПИ чаще выявляются сложные коронарные поражения (B2 и C)

[74], отмечаются более высокие значения при интегральной оценке сложности коронарных поражений по шкале SYNTAX [77-80] и больший объем миокарда, подверженного риску ишемии [78,80].

Закключение

Таким образом, использование простого и недорогого метода определения ЛПИ для скрининга ЗАНК у пациентов с ОНМК и ИБС с последующим подтверждением диагноза с помощью весьма доступного УЗИ дает возможность не только диагностировать это заболевание и подтвердить факт наличия связанного с МФАП повышенного риска ССО, но и позволяет с довольно большой вероятностью предполагать наличие стенозирующих коронарных поражений и их неблагоприятных анатомических вариантов, что свидетельствует о необходимости более внимательной оценки клинических проявлений и проведения более тщательного обследования с целью верификации ИБС. Подтверждение диагноза ИБС и уточнение распространенности коронарного атеросклероза может иметь существенное значение для выбора тактики ведения пациентов и определения интенсивности медикаментозной терапии.

Отношения и Деятельность:

Публикация статьи поддержана компанией Байер, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Relationships and Activities:

The publication of the article is supported by Bayer, but it did not affect his own opinion of the authors.

PP-XAR-RU-0707-1

References / Литература

1. Bonaca M.P. Polyvascular disease and risk: When two is not better than one. *Vasc Med.* 2018;23(6):531-533. DOI:10.1177/1358863X18796936.
2. Desormais I., Vlachopoulos C., Aboyans V. Panvascular disease - epidemiology and prevention. *Cor et Vasa.* 2018;60(1):e3-e8. DOI:10.1016/j.crvasa.2017.12.004.
3. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816. DOI:10.1093/eurheartj/ehx095.
4. Akberov R.F., Sharafiev A.Z., Mikhaylov M.K., et al. Progressive multifocal atherosclerosis: etiology, clinical and radiological diagnostics, modern treatment strategies. Kazan: Idel-Press; 2008 (In Russ.) [Акберов Р.Ф., Шарафиев А.З., Михайлов М.К., и др. Прогрессирующий мультифокальный атеросклероз: этиология, клиничко-лучевая диагностика, современные аспекты лечения. Казань: Идел-Пресс; 2008].
5. Barbarash O.L., Kashtalov V.V. Diagnosis of latent forms of non-coronary atherosclerosis in acute coronary syndrome patients. Is there any practical sense? *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2012;(1):12-6 (In Russ.) [Барбараш О.Л., Кашталов В.В. Выявление латентного некоронарного атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом. Есть ли смысл? *Комплексные Проблемы Сердечно-сосудистых Заболеваний.* 2012;(1):12-6]. DOI:10.17802/2306-1278-2012-1-12-16.
6. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M., et al. REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2006;295(2):180-9. DOI:10.1001/jama.295.2.180.
7. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996;348(9038):1329-39. DOI:10.1016/S0140-6736(96)09457-3.
8. Bhatt D.L., Peterson E.D., Harrington R.A., et al. CRUSADE Investigators. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2009;30(10):1195-202. DOI:10.1093/eurheartj/ehp099.
9. Subherwal S., Bhatt D.L., Li S., et al. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(4):541-9. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964379.
10. Vagnarelli F., Corsini A., Lorenzini M., et al. Long-term prognostic role of cerebrovascular disease and peripheral arterial disease across the spectrum of acute coronary syndromes. *Atherosclerosis.* 2016;245:43-9. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.014.
11. Heldner M.R., Li L., Lovett N.G., et al. Oxford Vascular Study. Long-Term Prognosis of Patients With Transient Ischemic Attack or Stroke and Symptomatic Vascular Disease in Multiple Arterial Beds. *Stroke.* 2018;49(7):1639-1646. DOI:10.1161/STROKEAHA.118.020913.
12. Gutierrez J.A., Mulder H., Jones W.S., et al. Polyvascular Disease and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Peripheral Artery Disease: A Secondary Analysis of the EUCLID Trial. *JAMA Netw Open.* 2018;1(7):e185239. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.5239.

13. van Kuijk J.P., Flu W.J., Welten G.M., et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. *Eur Heart J.* 2010;31(8):992-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehp553.
14. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., et al. REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2007;297(11):1197-206. DOI:10.1001/jama.297.11.1197.
15. Alberts M.J., Bhatt D.L., Mas J.L., et al. REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international REDuction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J.* 2009;30:2318-26. DOI:10.1093/eurheartj/ehp355.
16. Bhatt D.L., Eagle K.A., Ohman E.M., et al. REACH Registry Investigators. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA.* 2010;304(12):1350-7. DOI:10.1001/jama.2010.1322.
17. Hirsh J., Bhatt D.L. Comparative benefits of clopidogrel and aspirin in high-risk patient populations: lessons from the CAPRIE and CURE studies. *Arch Intern Med.* 2004;164(19):2106-10. DOI:10.1001/archinte.164.19.2106.
18. Mukherjee D., Eagle KA., Kline-Rogers E., et al. GRACE Investigators. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am J Cardiol.* 2007;100(1):1-6. DOI:10.1016/j.amjcard.2007.02.046.
19. Ferreira-González I., Permany Miralda G., Heras M., et al. Investigadores del Estudio MASCARA. Prognosis and management of patients with acute coronary syndrome and polyvascular disease. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(9):1012-21. DOI:10.1016/s1885-5857(09)73267-0.
20. Attar R., Wester A., Koul S., et al. Peripheral artery disease and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Open Heart.* 2019;6(1):e001004. DOI:10.1136/openhrt-2018-001004.
21. Collet J.P., Cayla G., Ennezat P.V., et al. AMERICA Investigators. Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: The randomized AMERICA Study. *Int J Cardiol.* 2018;254:36-42. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.11.081.
22. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.
23. Gallino A., Aboyans V., Diehm C., et al. European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J.* 2014;35(17):1112-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehu071.
24. Hertzler N.R., Beven E.G., Young J., et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg.* 1984;199(2):223-33. DOI:10.1097/00000658-198402000-00016.
25. Duran N.E., Duran I., Gürel E. et al. Coronary artery disease in patients with peripheral artery disease. *Heart Lung.* 2010;39(2):116-20. DOI:10.1016/j.hrtlung.2009.07.004.
26. Hur D.J., Kizilgul M., Aung W.W., et al. Frequency of coronary artery disease in patients undergoing peripheral artery disease surgery. *Am J Cardiol.* 2012;110(5):736-40. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.04.059.
27. Gutierrez J.A., Bhatt D.L., Banerjee S., et al. Risk of obstructive coronary artery disease and major adverse cardiac events in patients with noncoronary atherosclerosis: Insights from the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking (CART) Program. *Am Heart J.* 2019;213:47-56. DOI:10.1016/j.ahj.2019.04.004.
28. Her K., Choi C., Park Y. Concomitant peripheral artery disease and asymptomatic coronary artery disease: a management strategy. *Ann Vasc Surg.* 2008;22(5):649-56. DOI:10.1016/j.avsg.2008.01.010.
29. Khandelwal A., Kondo T., Amanuma M., et al. Single injection protocol for coronary and lower extremity CT angiographies in patients suspected for peripheral arterial disease. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(46):e5410. DOI:10.1097/MD.00000000000005410.
30. Krievins D., Zellens E., Erglis A., et al. High prevalence of asymptomatic ischemia-producing coronary stenosis in patients with critical limb ischemia: anatomic and functional assessment with coronary CT-derived fractional flow reserve (FFRCT). *Vasc Dis Manag.* 2018;15(9):E96-E101.
31. Touzé E., Varenne O., Chatellier G., et al. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2005;36(12):2748-55. DOI:10.1161/01.STR.0000190118.02275.33.
32. Mohan K.M., Wolfe C.D., Rudd A.G., et al. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2011;42(5):1489-94. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.602615.
33. Boulanger M., Béjot Y., Rothwell P.M., et al. Long-Term Risk of Myocardial Infarction Compared to Recurrent Stroke After Transient Ischemic Attack and Ischemic Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(2):e007267. DOI:10.1161/JAHA.117.007267.
34. Kelly P.J., Crispino G., Sheehan O., et al. Incidence, event rates, and early outcome of stroke in Dublin, Ireland: the North Dublin population stroke study. *Stroke.* 2012;43(8):2042-7. DOI:10.1161/STROKEAHA.111.645721.
35. Rothwell P.M., Coull A.J., Giles M.F., et al. Oxford Vascular Study. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet.* 2004;363(9425):1925-33. DOI:10.1016/S0140-6736(04)16405-2.
36. Venketasubramanian N., Röther J., Bhatt D.L., et al. REACH Investigators. Two-year vascular event rates in patients with symptomatic cerebrovascular disease: the REACH registry. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32(3):254-60. DOI:10.1159/000328650.
37. Adams R.J., Chimowitz M.I., Alpert J.S., et al. American Heart Association/American Stroke Association. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2003;34(9):2310-22. DOI:10.1161/01.STR.0000009125.28466.E2.
38. Amarenco P., Lavallée P.C., Labreuche J., et al. Prevalence of coronary atherosclerosis in patients with cerebral infarction. *Stroke.* 2011;42(1):22-9. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.584086.
39. Hoshino A., Nakamura T., Enomoto S., et al. Clinical utility of evaluating intracranial artery stenosis and silent brain infarction to predict the presence of subclinical coronary artery disease in ischemic stroke patients. *Intern Med.* 2008;47(20):1775-81. DOI:10.2169/internalmedicine.47.1314.
40. Seo W.K., Yong H.S., Koh S.B., et al. Correlation of coronary artery atherosclerosis with atherosclerosis of the intracranial cerebral artery and the extracranial carotid artery. *Eur Neurol.* 2008;59(6):292-8. DOI:10.1159/000121418.
41. Calvet D., Touzé E., Varenne O., et al. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study. *Circulation.* 2010;121(14):1623-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906958.
42. Cho H.J., Lee J.H., Kim Y.J., et al. Comprehensive evaluation of coronary artery disease and aortic atherosclerosis in acute ischemic stroke patients: usefulness based on Framingham risk score and stroke subtype. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31(6):592-600. DOI:10.1159/000326075.
43. Yoon Y.E., Chang H.J., Cho I., et al. Incidence of subclinical coronary atherosclerosis in patients with suspected embolic stroke using cardiac computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011;27(7):1035-44. DOI:10.1007/s10554-010-9743-8.
44. Kim S.J., Choe Y.H., Park S.J., et al. Routine cardiac evaluation in patients with ischaemic stroke and absence of known atrial fibrillation or coronary heart disease: transthoracic echocardiography vs. multidetector cardiac computed tomography. *Eur J Neurol.* 2012;19(2):317-23. DOI:10.1111/j.1468-1331.2011.03505.x.
45. Ahn S.S., Nam H.S., Heo J.H., et al. Ischemic stroke: measurement of intracranial artery calcifications can improve prediction of asymptomatic coronary artery disease. *Radiology.* 2013;268(3):842-9. DOI:10.1148/radiol.13122417.
46. Cha M.J., Lee H.S., Kim Y.D., et al. The association between asymptomatic coronary artery disease and CHADS2 and CHADS2-VASc scores in patients with stroke. *Eur J Neurol.* 2013;20(9):1256-63. DOI:10.1111/ene.12158.
47. Chimowitz M.I., Poole R.M., Starling MR., et al. Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients with different causes of stroke. *Stroke.* 1997;28(5):941-5. DOI:10.1161/01.str.28.5.941.
48. Okin P.M., Roman M.J., Schwartz J.E., et al. Relation of exercise-induced myocardial ischemia to cardiac and carotid structure. *Hypertension.* 1997;30(6):1382-8. DOI:10.1161/01.hyp.30.6.1382.
49. Hofmann R., Kypka A., Steinwender C., et al. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart.* 2005;91(11):1438-41. DOI:10.1136/hrt.2004.050906.
50. Chimowitz M.I., Weiss D.G., Cohen S.L., et al. Cardiac prognosis of patients with carotid stenosis and no history of coronary artery disease. Veterans Affairs Cooperative Study Group 167. *Stroke.* 1994;25(4):759-65. DOI:10.1161/01.str.25.4.759.
51. Giannopoulos A., Kakkos S., Abbott A., et al. Long-term Mortality in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis: Implications for Statin Therapy. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2015;50(5):573-82. DOI:10.1016/j.ejvs.2015.06.115.
52. Illuminati G., Ricco J.B., Greco C., et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(2):139-45. DOI:10.1016/j.ejvs.2009.11.015.
53. Illuminati G., Schneider F., Greco C., et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2015;49(4):366-74. DOI:10.1016/j.ejvs.2014.12.030.
54. Aboyans V., Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med.* 2009;38(6):977-86. DOI:10.1016/j.lpm.2009.02.015.
55. Lin J.C., Kabbani L.S., Peterson E.L., et al. Clinical utility of carotid duplex ultrasound prior to cardiac surgery. *J Vasc Surg.* 2016;63(3):710-4. DOI:10.1016/j.jvs.2015.10.008.
56. Steinvil A., Sadeh B., Arbel Y., et al. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(7):779-83. DOI:10.1016/j.jacc.2010.09.047.
57. Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D., et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001;286(11):1317-24. DOI:10.1001/jama.286.11.1317.
58. Diehm C., Schuster A., Allenberg J.R., et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2004;172(1):95-105. DOI:10.1016/s0021-9150(03)00204-1.
59. RACVS/RSASV/RSS/RSC/RAE. National Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Lower limb arterial disease (2019) [cited by Jan 20, 2021]. Available from: http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf (In Russ.) [ACCXP/POACX/POX/PKO/PAЭ. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей (2019) [цитировано 20.01.2021]. Доступно на: http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf].
60. Fowkes F.G., Murray G.D., et al. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(2):197-208. DOI:10.1001/jama.300.2.197.
61. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Shah S., et al. Prognostic significance of ankle brachial pressure index: A systematic review and meta-analysis. *Vascular.* 2017;25(2):208-24. DOI:10.1177/1708538116658392.

62. Banerjee A., Fowkes F.G., Rothwell P.M. Associations between peripheral artery disease and ischemic stroke: implications for primary and secondary prevention. *Stroke*. 2010;41(9):2102-7. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.582627.
63. Agnelli G., Cimminiello C., Meneghetti G., et al. Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey (PATHOS) Investigators. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J Thromb Haemost*. 2006;4(12):2599-606. DOI:10.1111/j.1538-7836.2006.02225.x.
64. Serena J., Segura T., Roquer J., et al. ARTICO Study. The ARTICO study: identification of patients at high risk of vascular recurrence after a first non-cardioembolic stroke. *BMC Neurol*. 2015;15:28. DOI:10.1186/s12883-015-0278-4.
65. Hong J.B., Leonards C.O., Endres M., et al. Ankle-Brachial Index and Recurrent Stroke Risk: Meta-Analysis. *Stroke*. 2016;47(2):317-22. DOI:10.1161/STROKEAHA.115.011321.
66. Meizels A., Zeitoun D.M., Bataille V., et al. ALLIANCE investigators on behalf of the working group on Epidemiology of the French Society of Cardiology. Impact of polyvascular disease on baseline characteristics, management and mortality in acute myocardial infarction. The Alliance project. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(4):207-14. DOI:10.1016/j.acvd.2010.02.002.
67. Bonaca M.P., Bhatt D.L., Storey R.F., et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(23):2719-28. DOI:10.1016/j.jacc.2016.03.524.
68. Bonaca M.P., Gutierrez J.A., Cannon C., et al. Polyvascular disease, type 2 diabetes, and long-term vascular risk: a secondary analysis of the IMPROVE-IT trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(12):934-43. DOI:10.1016/S2213-8587(18)30290-0.
69. Jönelid B., Johnston N., Berglund L., et al. Ankle brachial index most important to identify polyvascular disease in patients with non-ST elevation or ST-elevation myocardial infarction. *Eur J Intern Med*. 2016;30:55-60. DOI:10.1016/j.ejim.2015.12.016.
70. Kownator S., Cambou J.P., Cacoub P., et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPSILON study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102(8-9):625-31. DOI:10.1016/j.acvd.2009.05.004.
71. Lee J.Y., Lee S.W., Lee W.S., et al. Prevalence and clinical implications of newly revealed, asymptomatic abnormal ankle-brachial index in patients with significant coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(12):1303-13. DOI:10.1016/j.jcin.2013.08.008.
72. Saleh A., Makhamreh H., Qoussous T., et al. Prevalence of previously unrecognized peripheral arterial disease in patients undergoing coronary angiography. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(29):e11519. DOI:10.1097/MD.00000000000011519.
73. Barbarash O.L., Zykov M.V., Pecherina T.B., et al. The prognostic value of peripheral artery diseases in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Dis Markers*. 2013;35(6):877-82. DOI:10.1155/2013/487807.
74. Falcão F.J., Rodrigues Alves C.M., Caixeta A., et al. Relation between the ankle-brachial index and the complexity of coronary artery disease in older patients. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1611-6. DOI:10.2147/CIA.S52778.
75. Sabedotti M., Sarmento-Leite R., Quadros A. Ankle-Brachial Index as a Predictor of Significant Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2014;22(4):359-63. DOI:10.1590/0104-1843000000060.
76. Sadeghi M., Heidari R., Mostanfar B., et al. The Relation Between Ankle-Brachial Index (ABI) and Coronary Artery Disease Severity and Risk Factors: An Angiographic Study. *ARYA Atheroscler*. 2011;7(2):68-73. PMID: 22577449.
77. Korkmaz L., Adar A., Erkan H., et al. Ankle-brachial index and coronary artery lesion complexity in patients with acute coronary syndromes. *Angiology*. 2012;63(7):495-9. DOI:10.1177/0003319711429561.
78. Amer M.S., Tawfik H.M., Elmotaleb A.M., et al. Correlation between ankle brachial index and coronary artery disease severity in elderly Egyptians. *Angiology*. 2014;65(10):891-5. DOI:10.1177/0003319713510594.
79. Byniarski K.L., Tokarek T., Bryk T., et al. Intima-media thickness and ankle-brachial index are correlated with the extent of coronary artery disease measured by the SYNTAX score. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2018;14(1):52-8. DOI:10.5114/aic.2018.74355.
80. Sebastianski M., Narasimhan S., Graham M.M., et al. Usefulness of the ankle-brachial index to predict high coronary SYNTAX scores, myocardium at risk, and incomplete coronary revascularization. *Am J Cardiol*. 2014;114(11):1745-9. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.09.010.

About the Authors / Сведения об авторах:

Грачев Вадим Геннадьевич [Vadim G. Grachev]

eLibrary SPIN 3097-0735, ORCID 0000-0001-9397-4063

Веденская Светлана Сергеевна [Svetlana S. Vedenskaya]

eLibrary SPIN 5248-9958, ORCID 0000-0001-5219-9216

Смоленская Ольга Георгиевна [Olga G. Smolenskaya]

eLibrary SPIN 5443-9382, ORCID 0000-0002-0705-6651