

УДК 616.831-005.1-084

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

Д. В. Кандыба

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

PRIMARY PREVENTION OF STROKE

D. V. Kandyba

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Д. В. Кандыба, 2012 г.

Инсульт является глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира. В лекции представлены основные неврологические концепции первичной профилактики ишемического и геморрагического инсульта, изложенные в современных отечественных и международных рекомендациях. На сегодня во всем мире профилактика признана приоритетным направлением медицинской помощи. Наиболее важным и наиболее дискуссионным разделом медицинской профилактики является первичная профилактика инсульта, включающая в себя комплекс мероприятий, предотвращающих развитие первого острого нарушения мозгового кровообращения с помощью раннего выявления и своевременной коррекции факторов риска сосудисто-мозговых заболеваний.

Ключевые слова: первичная профилактика, инсульт, факторы риска, антигипертензивная терапия, антитромботическая терапия, гиполипидемическая терапия.

Stroke is a global epidemic that threatens the life and health of the world population. The lecture presents the main neurological concept of primary prevention of ischemic and hemorrhagic stroke, as set out in the current national and international guidelines. At present, throughout the world, prevention is recognized as a priority area of care. The most important and at the same time most controversial section of preventive medicine is the primary prevention of stroke, which includes a set of measures to prevent the development of a first acute stroke through early detection and timely correction of risk factors for cerebrovascular disease.

Keywords: primary prevention, stroke, risk factors, antihypertensive treatment, antithrombotic treatment, lipid lowering therapy.

Введение. Актуальность активизации и повышения эффективности профилактики острых нарушений мозгового кровообращения в современном мире не вызывает сомнений. Это обусловлено увеличением распространенности факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в популяции, ежегодным повышением числа заболевших инсультом, в том числе и в крупных экономически развитых странах, несмотря на проведение целевых государственных профилактических программ.

В Санкт-Петербурге ежегодно происходит около 25 тыс. новых случаев инсульта, а в России — более чем 500 тыс. Ежедневно в Санкт-Петербурге инсультом заболевает от 50 до 80 человек, а в Москве — 100–120 человек [1]. Ежегодно в США переносят инсульт 795 тыс. человек, из них у 610 тыс. отмечается впервые выявленный инсульт [2]. Всемирная организация здравоохранения, Всемирная федерация инсульта и Всемирный конгресс по проблеме инсульта (Ванкувер, Канада) в июне 2004 г. обратились к мировой общественности

с воззванием, в котором инсульт объявлен глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира [3]. Ежегодная смертность от инсульта в России — одна из самых высоких в мире и составляет 175 на 100 тыс. населения. Внедрение эффективных методов лечения и профилактики церебрального инсульта в странах Западной Европы, США, Японии, Австралии позволило за 15 лет снизить смертность от инсульта более чем на 50% (ежегодное снижение на 3–7% до значений, в 2–3 раза меньших, чем в России) [4]. В частности, в США благодаря проведению целенаправленных государственных программ в период с 1996 по 2006 г. фактическое количество инсультов снизилось на 18,4%, а смертность от инсульта — на 33,5% [2]. Коррекция лишь артериальной гипертензии позволяет снизить заболеваемость геморрагическим инсультом более чем на 60%, а ишемическим — на 30–40% [4].

Модификация образа жизни. Основными принципами коррекции поведенческих факторов являются: оздоровление образа жизни в целом, из-

менение стереотипов поведения пациента, медицинская помощь в отказе от вредных привычек. Курение увеличивает риск развития ишемического инсульта в 2–3 раза, субарахноидального кровоизлияния — в 3–4 раза, ИБС — в 3–6 раз [5]. По данным American Heart Association (AHA) и American Stroke Association (ASA) от 2011 г., ежегодное количество инсультов с летальным исходом, связанных с курением, в США составляет 21 400, то есть курение способствует увеличению летальности от инсульта на 14% [6]. Злоупотребление алкоголем (более 60 мл этанола в день) увеличивает риск развития ишемического (относительный риск 1,69; 95% ДИ 1,34–2,15) и геморрагического (относительный риск 2,18; 95% ДИ 1,48–3,20) инсульта [7]. Распространенность ожирения с повышением индекса массы тела более 30 кг/м² среди взрослых в США увеличилась за последние полвека с 13 до 34% [8]. При индексе массы тела от 25 до 50 кг/м² его повышение на каждые 5 кг/м² ассоциируется с увеличением риска смертности от инсульта на 40%, а уменьшение массы тела на 5,1 кг сопровождается снижением систолического и диастолического артериального давления (АД) соответственно на 4,4 и 3,6 мм рт. ст. [9]. Нормализация диеты приводит к снижению риска сердечно-сосудистой смерти на 35%, инфаркта миокарда — на 14 и инсульта — на 19%, особенно у лиц старше 55 лет с сахарным диабетом [10]. Риск инсульта снижается на 6% при добавлении в суточный пищевой рацион одной дополнительной порции фруктов и овощей [7]. Увеличение продолжительности ходьбы более 3,5 ч в неделю достоверно снижает риск инсульта, особенно у женщин [11]. Повышение физической активности не только уменьшает риск инсульта, но и снижает когнитивный дефицит и риск деменции у пожилых пациентов [12].

Антигипертензивная терапия. Большинство клинических рекомендаций по профилактике инсульта подчеркивает тот факт, что именно артериальная гипертензия является важнейшим, хорошо изученным и поддающимся коррекции ФР ишемического и особенно геморрагического инсульта, транзиторной ишемической атаки и сосудистой деменции [6, 7, 13]. Не рекомендуется применять антигипертензивные препараты, вызывающие ортостатическую гипотонию. Особенно осторожно следует снижать АД у больных с гемодинамически значимым (более 50% по площади поперечного сечения артерии) атеросклеротическим стенозом сонных артерий. Особый контроль АД необходим в ночные часы [14]. Недифференцированным целевым уровнем АД при антигипертензивной терапии в настоящее время считают значения ниже 130/85 мм рт. ст. (нормальное) и даже ниже — 120/80 мм рт. ст. (оптимальное). По мнению специалистов Научного центра неврологии РАМН, этот порог приемлем для первичной

профилактики инсульта лишь у пациентов с артериальной гипертензией без церебральных нарушений, значительных изменений магистральных артерий головы и интракраниальных артерий, не имеющих выраженных нарушений ауторегуляции мозгового кровотока. Для данной категории больных целевой уровень АД окончательно не определен. При коррекции артериальной гипертензии в рамках профилактики инсульта рекомендуется достигать умеренного, но стабильного снижения АД не более чем на 10–15% от исходного уровня. По мере адаптации пациента к новым (более низким) показателям АД возможно его дальнейшее постепенное снижение до оптимальных величин [15].

В рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой European Stroke Organization (ESO) 2008 г. предлагается следующая тактика антигипертензивной терапии для первичной профилактики острых ишемических нарушений мозгового кровообращения: необходимо регулярно контролировать уровень АД; снижения АД рекомендуется достигать путем изменения образа жизни и назначения индивидуальной фармакотерапии (класс I, уровень A) для достижения оптимального значения 120/80 мм рт. ст. (класс IV); для лиц с пороговой артериальной гипертензией (120–139/80–90 мм рт. ст.), застойной сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, диабетом или хронической почечной недостаточностью показано назначение антигипертензивной терапии (класс I, уровень A); пациентам с сахарным диабетом следует интенсивно снижать АД (класс I, уровень A) для достижения целевых значений ниже 130/80 мм рт. ст. (класс IV, уровень C); по возможности необходимо назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов к ангиотензину (класс I, уровень A); уровень АД должен быть снижен до 140/85 мм рт. ст. или ниже; для достижения вышеуказанных целевых значений АД часто требуется комбинация двух или более антигипертензивных препаратов; большинство исследований, сравнивающих эффективность антигипертензивных препаратов разных групп, не выявили преимуществ какого-либо класса препаратов [7].

Антитромботическая терапия. В большинстве рандомизированных клинических исследований (РКИ) не получено убедительных доказательств эффективности антиагрегантной терапии при первичной профилактике острых ишемических нарушений мозгового кровообращения у людей, не страдающих сосудисто-мозговыми или сердечно-сосудистыми заболеваниями [6, 7]. Фибрилляция предсердий увеличивает риск ишемического кардиоэмболического инсульта в 4–5 раз. В США доля кардиоэмболического инсульта, обусловлен-

ного фибрилляцией предсердий, составляет около 10% от всех ишемических инсультов и даже выше у пожилых людей. Риск инсульта у пациента с фибрилляцией предсердий составляет около 3,5% в год [6]. В РКИ, исследующих эффективность варфарина, отмечалось снижение относительного риска ишемического инсульта на 64% и снижение смертности от всех причин на 26% [16]. Новые ингибиторы Ха-фактора свертывания — аписабан (ARISTOTLE, AVERROES, 2011), ривароксабан (ROCKET-AF, 2010), эдоксабан (ENGAGE AF-TIMI 48, 2011) и прямой ингибитор тромбина дабигатрана этексилат (RE-LY, 2010), возможно, станут альтернативой варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий [17, 18]. Авторы исследования RE-LY сделали вывод, что дабигатран в дозе 110 мг/сут оказывает аналогичный варфарину профилактический антитромботический эффект, но с меньшим количеством геморрагических осложнений [19]. Эффективность аписабана в дозе 5 мг 2 раза в сутки выше, чем ацетилсалициловой кислоты в дозе 81–324 мг/сут, у пациентов с фибрилляцией предсердий для профилактики инсульта, особенно у пациентов с хроническими болезнями почек и противопоказаниями для варфарина [20]. Ривароксабан удобнее варфарина и сравним с ним по эффективности у пациентов с высоким риском инсульта и плохим контролем международного нормализованного отношения при одинаковом риске больших кровотечений [21].

Доклиническая неинвазивная диагностика атеросклероза. Важным аспектом первичной профилактики ССЗ атеросклеротического генеза является инструментальное выявление субклинических проявлений атеросклероза, особенно у лиц с суммарным риском 5–9% по шкале SCORE. В стандарт обследования с позиций оценки уровня риска входят три основных параметра: 1) признаки субклинического поражения сонных артерий в виде утолщения комплекса интима-медиа и наличия бляшек; 2) скорость распространения пульсовой волны как интегральный показатель повышения сосудистой жесткости; 3) признаки поражения сосудов нижних конечностей в виде снижения лодыжечно-плечевого индекса [13]. Большинство исследований продемонстрировало значение утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий как индикатора поражений других сосудов и независимого фактора сердечно-сосудистого риска [22]. За повышение толщины комплекса интима-медиа принимают значения более 0,8 и менее 1,3 мм. Локальные утолщения более 1,3 мм считаются свидетельством атеросклеротической бляшки. Увеличение толщины комплекса интима-медиа на 0,1 мм увеличивает будущий риск инсульта на 13–18% [23]. В отечественных руководствах критериями наличия атеросклеротической бляшки считается локальное утолщение

участка сонной артерии более чем на 50% в сравнении с окружающими участками или утолщение участка сонной артерии более чем 1,5 мм с протрузией его в сторону просвета сосуда [13]. В Национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике (2011) выделяются следующие показания к проведению дуплексного сканирования и измерения толщины комплекса интима-медиа для диагностики доклинического атеросклероза. Данное исследование показано: лицам с сердечно-сосудистым риском 5–9% по SCORE (без ИБС, цереброваскулярной болезни, сахарного диабета); пациентам, имеющим родственников первой линии с ранним развитием сердечно-сосудистых осложнений (мужчины до 55 лет и женщины до 65 лет); лицам моложе 60 лет хотя бы с одним, но резко выраженным ФР; мужчинам старше 40 лет и женщинам старше 50 лет, имеющим два ФР ССЗ (особенно при наличии ожирения и/или артериальной гипертензии) [13].

Гиполипидемическая терапия. В одном из крупных эпидемиологических исследований (APCSC), проведенных в Азиатско-Тихоокеанском регионе, которое включало 352 033 человека, было продемонстрировано увеличение риска ишемического инсульта на 25% (95% ДИ 13–40%) при увеличении показателя общего холестерина на каждый 1 ммоль/л (38,7 мг/дл) [24].

Исследования, включенные в систематический обзор, показали снижение риска ишемического инсульта в пределах 11–15% при повышении уровня липопротеидов высокой плотности на каждые 10 мг/дл [25]. В исследовании Copenhagen City Heart Study, изучившем 14 тыс. человек с дислипидемией, установлено, что повышение уровня триглицеридов на каждые 89 мг/дл увеличивало риск ишемического инсульта у мужчин и женщин на 15% [26].

В гиполипидемической профилактике инсульта, особенно вторичной, доказана эффективность применения только статинов, остальные средства не получили убедительных доказательств по результатам РКИ и нуждаются в дополнительных клинических исследованиях. Терапия статинами у пациентов сахарным диабетом без ССЗ (первичная профилактика) сопровождается снижением риска сердечно-сосудистых осложнений, что было подтверждено в исследованиях Heart Protection Study, ASCOT-LLA, CARDS и др. [27]. В метаанализе РКИ, изучавших влияние статинов в сочетании с другими превентивными стратегиями на снижение риска инсульта у 165 792 лиц, было продемонстрировано, что снижение холестерина липопротеидов низкой плотности на каждый 1 ммоль/л (39 мг/дл) приводит к снижению инсультов на 21,1% [28]. Согласно рекомендациям ESO (2008) при первичной профилактике инсульта необходимо регулярно контролировать уровень хо-

лестерина крови. Коррекцию уровня холестерина крови (нижние границы 150 мг/дл; 3,9 ммоль/л) рекомендуется осуществлять изменением образа жизни (класс IV, уровень C) и назначением статинов (класс I, уровень A). Терапия статинами показана при уровне липопротеидов низкой плотности более 3,9 ммоль/л [7].

Дополнительные факторы риска инсульта. Наряду с перечисленными выше в литературе описано более 30 основных групп патологических состояний, заболеваний и лабораторных маркеров, участвующих в формировании хронических сосудисто-мозговых заболеваний и увеличивающих риск инсульта. В исследовании SPYW выявлено, что наличие мигрени с офтальмической аурой повышает риск ишемического инсульта на 50%, а увеличение частоты головной боли чаще 12 раз в год приводит к увеличению риска инсульта в 1,7–8,3 раза [29]. Распространенность метаболического синдрома у лиц, перенесших инсульт на 43,5%, выше, чем у лиц с отсутствием в анамнезе ССЗ [21]. Результаты метаанализа показали, что повышение уровня гомоцистеина на каждые 5 ммоль/л увеличивает риск инсульта на 59%, в то же время снижение уровня гомоцистеина на каждые 3 ммоль/л снижает риск инсульта на 24% [30]. В исследовании ARIC было продемонстрировано, что у пациентов с повышенным уровнем липопротеина (а) частота ишемического инсульта увеличивалась на 80% [31]. Рак-индуцированная гиперкоагуляция, мониторируемая с помощью измерения уровня D-димера, особенно вызванная раком легких и поджелудочной железы, является дополнительным ФР и этиологическим вариантом ишемического инсульта [32].

По данным ряда исследователей, некоторые психосоциальные факторы являются независимыми ФР развития ССЗ [33]. Стресс и его нейропсихологические последствия увеличивают смертность от инсульта на 47%, увеличивают риск ишемического инсульта на 18% и геморрагического инсульта на 72% [34]. По данным метаанализа 20 проспективных исследований, включавших около 250 тыс. исходно здоровых жителей США, Нидерландов, Швеции, Японии и Великобритании, наличие симптомов тревоги ассоциировалось с повышенным риском последующего развития ИБС и смерти от нее, а также увеличивало риск артериальной гипертензии и инсульта [35]. Наличие симптомов депрессии у пациентов с артериальной гипертензией или ИБС при исходном обследовании в 1,6–1,8 раза повышает риск последующего развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти от всех причин. Частота инсульта в 2,3–2,7 раза выше у лиц с высоким уровнем депрессии. Наличие 5 и более симптомов депрессии увеличивает риск фатального инсульта в 1,66 раза [36]. По данным некоторых авторов и российского исследования КОМПАС,

симптомы депрессии отмечаются у 45–50% пациентов, страдающих ССЗ [37]. Диагностика тревожно-депрессивных расстройств возможна с помощью различных шкал (HADS, Шкала Бека, SDS, MADRS, HDRS-21, Шкала Спилбергера—Ханина и др.) при наличии специальной подготовки по медицинской психологии. Наряду с нейропсихологическими методиками повышенный базовый уровень кортизола в крови, отсутствие физиологического снижения уровня кортизола в ночное время суток и/или отсутствие физиологического повышения уровня кортизола в условиях стрессовой стимуляции считаются надежными маркерами повышенного уровня стресса, который является независимым ФР развития и прогрессирования ССЗ [38]. Несмотря на актуальность психоэмоциональных ФР, в настоящее время отсутствуют убедительные данные РКИ, подтверждающие снижение риска инсульта при коррекции невротических и стрессовых расстройств.

Профилактика ишемического инсульта экстракраниального генеза (уровень доказательности D). Ранняя скрининговая диагностика гемодинамически значимого атеростеноза и патологической деформации экстракраниальной артерии возможна на амбулаторном этапе с помощью выявления «специфических» симптомов, пальпации и аускультации сонных артерий на уровне шеи. При стенозе сонной артерии будет отмечаться снижение ее пульсации при пальпации дистальнее бляшки и аускультативный шум в зоне атеростеноза. Нежелательно пальпировать область бифуркации общей сонной артерии и область каротидного синуса из-за высокой возможности спровоцировать артерио-артериальную эмболию или вызвать синокаротидный вагоинсулярный синдром. При окклюзии сонной артерии будет отмечаться отсутствие пульсации ее дистального отдела. Патологическая извитость сонной артерии характеризуется повышением пульсации при пальпации и наличием непостоянного аускультативного шума, меняющегося при движениях в шейном отделе позвоночника и подъеме АД. Второй этап диагностики — дуплексное сканирование и транскраниальная доплерография для оценки вазомоторной реактивности и церебрального гемодинамического резерва. На третьем этапе проводится рентгеноконтрастная или КТ-ангиография, по результатам которой оценивается возможность оперативного лечения. Среди большого спектра сосудисто-мозговых проявлений при осмотре пациента необходимо обращать внимание на симптомы, характерные именно для экстракраниального поражения: 1) сонной артерии: преходящая слепота (amaurosis fugax) на гомолатеральной стенозу стороне, перекрестный оптико-пирамидный синдром, перекрестный окуло-пирамидный синдром, перекрестный асфигмо-пирамидный синдром, синдром Гор-

нера с контрлатеральным симптомом Вендеровича; 2) позвоночной артерии: переходящая гомонимная гемианопсия в противоположных полях зрения, эпизоды выраженного кохлео-вестибуло-мозжечкового синдрома (шум, головокружение, атаксия), перекрестный вестибуло-пирамидный синдром, приступы падения (drop attacks), синдром Унтерхарншайдта, переходящая двусторонняя пирамидная недостаточность после приступа головокружения.

Ангиохирургическая первичная профилактика инсульта. Под термином «асимптомный» стеноз подразумевается отсутствие в анамнезе ишемического острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне стенозированной артерии. По данным АНА/ASA, гемодинамически значимым считается стеноз сонной артерии более 60%, измеренный с помощью каротидной ангиографии по методу NASCET [6]. Для уточнения гемодинамической и клинической значимости стеноза сонной артерии необходимо исследовать церебральный гемодинамический резерв, снижение которого является ФР инсульта [39]. Одним из примеров обоснованности хирургической профилактики первого инсульта является исследование, проведенное в Великобритании, — Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). В данное исследование были включены 3128 пациентов с «асимптомным» стенозом сонной артерии более 70%, который был диагностирован и точно определен с помощью дуплексного сканирования. Сравнивалась эффективность каротидной эндартерэктомии и медикаментозной антиагрегантной терапии в двух рандомизированных группах на протяжении 5 лет наблюдения. У пациентов «хирургической» группы риск смерти или инсульта составил 6,4%, а у пациентов «медикаментозной» группы — 11,8% [40]. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с «асимптомным» стенозом сонной артерии более 70%, который был определен с помощью ДС, в возрасте до 75 лет проведение каротидной эндартерэктомии уменьшает риск инсульта на 50%. В РКИ Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) проведено сравнение каротидной эндартерэктомии и каротидной ангиопластики со стентированием у пациентов с «симптомными» и «асимптомными» стенозами сонных артерий [41]. Достоверных отличий в эффективности различных видов операции не отмечалось; в частности, через 4 года наблюдения инсульт или другие острые сердечно-сосудистые осложнения отмечены у 5,6% пациентов после каротидной ангиопластики со стентированием и у 4,9% пациентов после каротидной эндартерэктомии, а в послеоперационном периоде — у 3,5% после каротидной ангиопластики со стентированием и у 3,6% после каротидной эндартерэктомии. Изучение

сравнительной эффективности различных видов хирургической профилактики ишемического инсульта (CAVATAS, SAPPHIRE, SPACE, EVA3S) в настоящее время не подтверждает преимуществ ни одной из методик [42].

Международные рекомендации по первичной профилактике инсульта (American Heart Association / American Stroke Association, 2011) [6].

1. Модификация образа жизни:

1) диета, богатая фруктами и овощами, а также с высоким содержанием калия показана для снижения риска инсульта (класс I, уровень доказательности B);

2) повышение физической активности рекомендуется, поскольку это связано со снижением риска инсульта (класс I, уровень доказательности B);

3) лицам с избыточным весом и ожирением рекомендуется снижение веса для уменьшения риска инсульта (класс IIa, уровень доказательности B).

2. Антигипертензивная терапия:

1) необходимо регулярно контролировать АД; у лиц с артериальной гипертензией необходима модификация образа жизни и лекарственная терапия (класс I, уровень доказательности A);

2) целевой уровень систолического АД составляет менее 140 мм рт. ст. и диастолического АД — менее 90 мм рт. ст., поскольку эти уровни связаны с более низким риском инсульта и сердечно-сосудистых осложнений (класс I, уровень доказательности A);

3) у пациентов с артериальной гипертензией, страдающих сахарным диабетом или заболеванием почек, целевой уровень АД составляет менее 130/80 мм рт. ст. (класс I, уровень доказательности A).

3. Антиагрегантная терапия:

1) рекомендуется использование аспирина для профилактики ССЗ и инсульта (не специфично именно для инсульта) у лиц с 10-летним риском возникновения острых сердечно-сосудистых осложнений от 6 до 10%, при этом профилактическая польза должна превышать осложнения проводимого антиагрегантного лечения (класс I, уровень доказательности A);

2) аспирин (81 мг/сут или 100 мг через день) может быть показан для предотвращения первого инсульта у женщин, имеющих высокий риск ССЗ, при этом польза должна перевешивать риски развития осложнений (класс IIa, уровень доказательности B);

3) аспирин не является полезным для предотвращения первого инсульта у лиц с низким риском ССЗ (класс III, уровень доказательности A);

4) аспирин не показан для предотвращения первого инсульта у людей с сахарным диабетом или диабетом в сочетании с бессимптомным заболеванием периферических артерий, имеющих значе-

ние лодыжечно-плечевого индекса менее 0,9 при отсутствии других установленных ССЗ (класс III, уровень доказательности B).

4. Антикоагулянтная терапия:

1) для всех пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, высоким и умеренным риском инсульта рекомендуется использовать варфарин с достижением целевых уровней международного нормализованного отношения от 2,0 до 3,0 (класс I, уровень доказательности A);

2) антитромбоцитарная терапия аспирином рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий, имеющим низкий или умеренный риск инсульта, с учетом предпочтений пациента, риска кровотечений и возможности мониторинга эффективности антикоагулянтной терапии (класс I, уровень доказательности A);

3) пациентам с фибрилляцией предсердий высокого риска инсульта, но имеющим противопоказания к антикоагулянтам, показана двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель), оказывающая большее антиагрегантное действие, чем монотерапия аспирином, но приводящая к большему риску кровотечений (класс IIb, уровень доказательности B).

5. Гиполипидемическая терапия:

1) статины, а также меры по нормализации диеты и образа жизни рекомендуются для первичной профилактики ишемического инсульта пациентам с ИБС или определенным группам высокого риска, в частности пациентам с сахарным диабетом (класс I, уровень доказательности A);

2) препараты фиброевой кислоты могут быть рассмотрены для пациентов с гипертриглицеридемией, но их эффективность в профилактике ишемического инсульта не установлена (класс IIb, уровень доказательности C);

3) никотиновая кислота может рассматриваться для пациентов с низким значением холестерина липопротеидов высокой плотности или при повышенном уровне липопротеина (а), но ее эффективность в профилактике ишемического инсульта у пациентов с этими условиями не установлена (класс IIb, уровень доказательности C);

4) гиполипидемическая терапия с использованием фибратов, секвестрантов желчных кислот, ниацина, эзетимиба может рассматриваться у пациентов, которые не достигают целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности при приеме статинов или при непереносимости статинов, но эффективность этих видов лечения в снижении риска инсульта не установлена (класс IIb, уровень доказательности C).

6. Коррекция дополнительных ФР инсульта:

1) не следует использовать для первичной профилактики инсульта заместительную гормональную терапию, содержащую эстрогены и прогесте-

рон у женщин в постменопаузе (класс III, уровень доказательности A);

2) пероральные контрацептивы могут быть вредны у женщин, имеющих дополнительные ФР инсульта, например курение сигарет (класс III, уровень доказательности C);

3) поскольку есть связь между высокой частотой мигрени и инсульта, уменьшение частоты мигрени может быть показано, хотя нет убедительных доказательств, что противомигренозное лечение снизит риск первого инсульта (класс IIb, уровень доказательности C);

4) нарушения дыхания во сне нуждаются в выявлении, диагностике и лечении из-за своей ассоциации с другими ФР инсульта и ССЗ, особенно у пациентов с абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, сердечной патологией (класс I, уровень доказательности A);

5) лечение апноэ во время сна может быть показано для уменьшения риска инсульта, но его профилактическая эффективность достоверно не подтверждена (класс IIb, уровень доказательности C);

6) использование витаминов B₆, B₁₂ и фолиевой кислоты может быть рассмотрено для профилактики ишемического инсульта у пациентов с гипергомоцистеинемией, но их эффективность в настоящее время недостаточно изучена (класс IIb, уровень доказательности B);

7) использование ниацина может быть разумным для профилактики ишемического инсульта у пациентов с высоким уровнем липопротеина (а), но его эффективность не установлена (класс IIb, уровень доказательств B);

8) полезность генетического скрининга для выявления наследственных коагулопатий в целях предотвращения первого инсульта не установлена (класс IIb, уровень доказательности C);

9) низкие дозы аспирина (81 мг/сут) не показаны для первичной профилактики инсульта у лиц, имеющих постоянное повышение антифосфолипидных антител (класс III, уровень доказательности B);

10) измерение таких маркеров воспаления, как высокочувствительный С-реактивный белок или липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 у пациентов без ССЗ, но с повышенным риском инсульта может проводиться, хотя эффективность этих мер (полезность в повседневной практике) не достаточно установлена (класс IIb, уровень доказательности B);

11) пациентов с такими хроническими воспалительными заболеваниями, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка, следует считать лицами повышенного риска инсульта (класс I, уровень доказательности B);

12) в лечении больных с повышенным уровнем С-реактивного белка показаны статины для сни-

жения риска инсульта (класс IIb, уровень доказательности B).

7. Хирургическая профилактика ишемического инсульта:

1) больные с «асимптомным» стенозом сонной артерии должны быть проверены на наличие других модифицируемых ФР инсульта с коррекцией образа жизни и медикаментозной терапией (класс I, уровень доказательности C);

2) при отборе «асимптомных» пациентов для реваскуляризации сонной артерии следует руководствоваться оценкой сопутствующих заболеваний и продолжительностью жизни, а также другими индивидуальными факторами и включать тщательное обсуждение риска и преимуществ данной процедуры с пониманием предпочтения пациента (класс I, уровень доказательности C);

3) использование аспирина в сочетании с каротидной эндартерэктомией рекомендуется при отсутствии противопоказаний, потому что среди всех антитромбоцитарных препаратов именно аспирин применялся в большинстве крупных исследований эффективности хирургической профилактики инсульта (класс I, уровень доказательности C);

4) профилактическая каротидная эндартерэктомия может осуществляться в центрах, имеющих менее 3% осложнений и летальности, у тщательно отобранных пациентов с «асимптомным» стенозом сонной артерии (более 60% по ангиографии, более 70% по дуплексному сканированию) (класс IIa, уровень доказательности A);

5) профилактическая каротидная ангиопластика со стентированием может быть использована у тщательно отобранных пациентов с «асимптомным» стенозом сонной артерии (более 60% по ангиографии, более 70% по дуплексному сканированию или более 80% по КТ-ангиографии или МР-ангиографии, если стеноз при дуплексном сканировании был 50–69%); преимущество реваскуляризации по сравнению с современной медикаментозной терапией в профилактике инсульта не установлена (класс IIb, уровень доказательности B);

6) полезность каротидной ангиопластики со стентированием в качестве альтернативы каротидной эндартерэктомии у «асимптомных» пациентов с каротидным стенозом, имеющим высокий риск хирургических процедур, является неопределенной (класс IIb, уровень доказательности C);

7) скрининг «асимптомного» стеноза сонных артерий у населения не рекомендуется (класс III, уровень доказательности B).

Заключение. Единственной стратегией, позволяющей уменьшить имеющийся и приостановить прогнозируемый в будущем рост заболеваемости инсультом, а также способствующей снижению распространенности сосудисто-мозговых заболеваний, является активизация первичной профилактики. Профилактическая направленность работы врача общей практики дает возможность осуществлять раннее выявление и комплексную коррекцию ФР инсульта, полноценное диспансерное динамическое наблюдение и непрерывную оценку состояния и укрепление здоровья пациента в целом.

Литература

1. Скоромец А. А., Щербук Ю. А., Алиев К. Т. и соавт. Догоспитальная помощь больным с мозговыми инсультами в СПб.: Матер. всерос. науч.-практ. конференции «Сосудистые заболевания нервной системы». — СПб., 2011. — С. 5–18.

2. Lloyd-Jones D., Adams R. J., Brown T. M. et al. Heart disease and stroke statistics — 2010 update: a report from the AHA // *Circulation*. — 2010. — Vol. 121. — P. 215–246.

3. Скворцова В. И., Соколов К. В., Шамалов Н. А. Артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения // *Ж. невр. и псих. им. С. С. Корсакова*. — 2006. — № 11. — С. 57–64.

4. Скворцова В. И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // *Ж. невр. и псих. им. С. С. Корсакова. Прил. «Инсульт»: Матер. II Рос. межд. конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт»*. — 2007. — С. 25–29.

5. Nakamura K, Nakagawa H., Sakurai M. et al. Influence of Smoking Combined with Another Risk Factor on the Risk of Mortality from Coronary Heart Disease and Stroke: Pooled Analysis of 10 Japanese Cohort Studies // *Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 33. — P. 480–491.

6. *Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association // Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 517–584.

7. *Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. The European Stroke Organization (ESO), 2008*. — <http://www.eso-stroke.org>. — Последний визит на сайт 08.01.2013.

8. Kernan W. N., Inzucchi S. E., Sawan C. et al. Obesity: A Stubbornly Obvious Target for Stroke Prevention // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44. — P. 278–286.

9. Фоякин А. В., Гераскина Л. А. Актуальные направления первичной профилактики ишемического инсульта // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2011. — № 4. — С. 69–76.

10. *Dehghan M., Mente A., Teo K. K. et al.*, Relationship Between Healthy Diet and Risk of Cardiovascular Disease Among Patients on Drug Therapies for Secondary Prevention: A Prospective Cohort Study of 31 546 High-Risk Individuals From 40 Countries // *Circulation*. — 2012. — Vol. 126. — № 23. — P. 2705–2712.
11. *Huerta J. M., Chirlaque M. D., Tormo M. J. et al.* Physical Activity and Risk of Cerebrovascular Disease in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition-Spain Study // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44. — P. 111–118.
12. *Verdelho A., Madureira S., Ferro J. M. et al.* Physical Activity Prevents Progression for Cognitive Impairment and Vascular Dementia: Results From the LADIS (Leukoaraiosis and Disability) Study // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43. — P. 3331–3335.
13. *Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации.* — М., 2011. — 64 с. — <http://www.scardio.ru>. — Последний визит на сайт 08.01.2013.
14. *Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные рекомендации.* — М., 2009. — 28 с. — <http://www.scardio.ru> — Последний визит на сайт 08.01.2013.
15. *Очерки ангионеврологии / Под ред. З. А. Суслиной.* — М.: Атмосфера, 2005. — 368 с.
16. *Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I.* Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 146. — P. 857–867.
17. *Парфенов В. А., Вербичкая С. В.* Новые возможности профилактики инсульта при фибрилляции предсердий // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* — 2012. — № 2. — С. 36–42.
18. *Prasad V., Kaplan R. M., Passman, R. S.* New Frontiers for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation // *Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 33. — P. 199–208.
19. *Connolly S. J., Ezekowitz M. D., Yusuf S. et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361. — P. 1139–1151.
20. *Eikelboom J. W., Connolly S. J., Gao P. et al.* Stroke risk and efficacy of apixaban in atrial fibrillation patients with moderate chronic kidney disease // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 21. — № 6. — P. 429–35.
21. *Галаявич А. С.* Современные подходы к профилактике инсультов при фибрилляции предсердий // *Практическая медицина.* — 2012. — № 60. — С. 93–97.
22. *Touboul P. J., Hennerici M. G., Meairs S. et al.* Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011) // *Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 34. — P. 290–296.
23. *Sander D., Poppert H., Sander K., Etgen T.* The role of intima-media-thickness, ankle-brachial-index and inflammatory biochemical parameters for stroke risk prediction: a systematic review // *European Journal of Neurology.* — 2012. — Vol. 19. — № 4. — P. 536–544.
24. *Zhang X., Patel A., Horibe H. et al.* Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region // *Int. J. Epidemiol.* — 2003. — Vol. 32. — P. 563–572.
25. *Amarenco P., Labreuche J., Touboul P. J.* High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review // *Atherosclerosis.* — 2008. — Vol. 196. — P. 489–496.
26. *Freiberg J. J., Tybjaerg-Hansen A., Jensen J. S., Nordestgaard B. G.* Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population // *JAMA.* — 2008. — Vol. 300. — P. 2142–2152.
27. *Ерофеев А. А., Ордынец С. В., Гришин М. С., Хубулава Г. Г.* Применение статинов при цереброваскулярной болезни // *Вестн. Рос. военно-медицинской академии.* — 2011. — Т. 2. — № 34. — С. 230–235.
28. *Amarenco P., Labreuche J.* Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention // *Lancet Neurol.* — 2009. — Vol. 8. — P. 453–463.
29. *MacClellan L. R., Giles W. H., Cole J. W. et al.* Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study // *Stroke.* — 2007. — Vol. 38. — P. 2438–2445.
30. *Wald D. S., Law M., Morris J. K.* Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis // *BMJ.* — 2002. — Vol. 325. — P. 1202.
31. *Ohira T., Schreiner P. J., Morrisett J. D. et al.* Lipoprotein (a) and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Stroke.* — 2006. — Vol. 37. — P. 1407–1412.
32. *Schwarzbach Ch. J., Schaefer A., Ebert A. et al.* Stroke and Cancer: The Importance of Cancer-Associated Hypercoagulation as a Possible Stroke Etiology // *Stroke.* — 2012. — Vol. 43. — P. 3029–3034.
33. *Погосова Г. В.* Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка // *Кардиология.* — 2007. — № 2. — С. 65–74.

34. *Henderson K. M., Clark C. J., Lewis T. T. et al.* Psychosocial Distress and Stroke Risk in Older Adults. — <http://stroke.ahajournals.org>. — Последний визит на сайт 08.01.2013.

35. *Roest A. M., Martens E. J., de Jonge P. et al.* Anxiety and risk of incident coronary heart disease. A meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 56. — P. 38–46.

36. *Громова Е. А.* Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) // *Сибирский медицинский журнал.* — 2012. — Т. 27. — № 2. — С. 22–29.

37. *Ромасенко Л. В.* Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* — 2009. — № 3–4. — С. 8–10.

38. *Оганов Р. Г., Погосова Г. В.* Стресс: что мы знаем сегодня об этом факторе риска // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* — 2007. — № 3. — С. 60–67.

39. *Gupta A., Chazen J. L., Hartman M. et al.* Cerebrovascular Reserve and Stroke Risk in Patients With Carotid Stenosis or Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Stroke.* — 2012. — Vol. 43. — P. 2884–2891.

40. *Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al.* Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial // *Lancet.* — 2004. — Vol. 363. — P. 1491–1502.

41. *Brott T. G., Hobson R. W., Howard G. et al.* Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 11–23.

42. *Кучеренко С. С.* Каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование: за и против // *Вестн. рос. военно-медицинской академии.* — 2011. — Т. 3. — № 35. — С. 220–225.

Автор:

Кандыба Дмитрий Викторович — д. м. н., профессор кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Адрес для контакта: kandiba_d@mail.ru