

Первичная профилактика инсульта

Рекомендации АНА/АSА¹

Инсульт является одной из лидирующих причин заболеваемости и смертности в мире, которая приводит к значительным человеческим и экономическим потерям. Ежегодно в США инсульт диагностируют приблизительно у 795 тыс. жителей. При этом у 610 тыс. лиц он случается в первый раз, а 6,4 млн американцев переносят инсульт повторно. Установлено, что инсульт является причиной 134 тыс. смертей ежегодно и третьей основной причиной смертности в стране после сердечно-сосудистых (ССЗ) и онкологических заболеваний. Однако отмечается прогресс в попытках уменьшения смертельных случаев от инсульта. Наряду с другими организациями, занимающимися здравоохранением, Американской ассоциацией сердца (АНА) была поставлена цель снизить смертность от ССЗ и инсульта на 25% в течение 10 лет. В период с 1996 по 2006 г. показатели смертности от инсульта снизились на 33,4%, тогда как общее количество смертей от инсульта уменьшилось на 18,4%. Таким образом, цель снижения уровня смертности вследствие инсульта на 25% была достигнута в 2008 г. Однако снижение показателей смертности от инсульта было в большей мере отмечено у мужчин, чем у женщин (стандартизированный по возрасту коэффициент мужчины—женщины уменьшился с 1,11 до 1,03). При этом, несмотря на общее снижение смертности от инсульта, количество случаев инсульта могло увеличиваться. За период с 1988 по 1997 г. стандартизированный по возрасту показатель количества госпитализаций повысился на 18,6% (с 560 до 664 случаев на 10 тыс. населения), тогда как общее количество госпитализаций по поводу инсульта увеличилось на 38,6% (с 592 811 до 821 760 случаев ежегодно). В 2010 г. затраты на лечение этого заболевания были оценены в 73,7 млрд дол. США (прямые и накладные расходы), средний расход на одного человека составил 140 048 дол.

Кроме того, инсульт — одна из ведущих причин длительно сохраняющихся функциональных нарушений (20% выживших пациентов нуждаются в стационарном лечении и наблюдении в течение 3 мес., а 15–30% и совсем остаются инвалидами). Инсульт — это заболевание, изменяющее жизнь, которое оказывает влияние не только на самих пациентов, но и на членов их семей, а также на тех людей, которые заняты в сфере оказания медицинской помощи. Вспомогательный анализ показывает, что для более чем половины людей, находящихся в группе риска, случай инсульта рассматривается как худший вариант по сравнению со смертельным исходом. Несмотря на лечение пациентов с острым ишемическим инсультом (ИИ) внутривенным тканевым активатором плазминогена и возможность проведения других неотложных методов терапии, наилучшим методом снижения риска развития инсульта является эффективная профилактика. Первичная профилактика

является особенно важной, поскольку > 77% инсультов диагностированы впервые. Количество повозрастных случаев в Оксфордшире (Великобритания) уменьшилось на 40% за 20-летний период при увеличении применения профилактического лечения и общего сокращения факторов риска. Те, кто ведет здоровый образ жизни, на 80% меньше подвержены риску первого инсульта по сравнению с теми, кто ведет другой образ жизни. Благодаря подробному определению лиц с высоким риском развития или склонных к инсульту в приведенных ниже разделах, можно легче выявить таких больных, и им могут быть назначены конкретные мероприятия.

Данное руководство содержит обзор данных по различным факторам риска развития инсульта, научно обоснованные рекомендации по снижению риска первого инсульта и представляет собой полный пересмотр отчета 2006 г. Важным изменением является более широкий диапазон настоящих новых рекомендаций. В то время как в 2006 г. отчет был сфокусирован на ИИ в связи с частичным совпадением факторов риска и стратегий профилактики, это пособие также затрагивает сведения о кровоизлияниях в мозг с первоочередной ориентацией на индивидуальную профилактику. В ходе работы авторская группа использовала систематические обзоры литературы (с момента последнего обзора, который был опубликован в 2006 г., и до апреля 2009 г.), ссылки на ранее опубликованные рекомендации, личные данные и мнения экспертов для того чтобы обобщить имеющиеся данные, исправить пробелы в нынешних знаниях и подготовить рекомендации с использованием стандартных критериев АНА. Все члены авторской группы имели возможность комментировать рекомендации и утвердили окончательный вариант документа.

Не поддающиеся изменениям факторы риска

Не поддающиеся изменениям факторы риска развития инсульта — это те факторы, на которые, как правило, невозможно повлиять, однако с их помощью можно выявить группы повышенного риска и улучшить качество их жизни. Несмотря на то, что генетическую предрасположенность невозможно модифицировать, все же существуют методы лечения пациентов с определенными генетическими условиями.

Возраст

Инсульт считается возрастным заболеванием, однако в последние годы повысилась частота случаев детских инсультов. Хотя у более молодой возрастной группы (25–44 года) риск развития инсульта ниже, проблема общественного здравоохранения является актуальной и для этой популяции из-за значительного снижения работоспособности в активный период жизни.

¹АНА — Американская ассоциация сердца; АSА — Американская ассоциация инсульта.

Пол

Инсульт чаще происходит у мужчин, чем у женщин. Частота случаев возрастного инсульта также выше у мужчин (основано на частоте случаев, зависящих от возраста, рассчитанных для слоев населения, определяемых по расовой или этнической принадлежности). Это заключение правильно как для ишемического, так и для геморрагического инсульта. Исключения составляют лица, находящиеся в возрастной группе 35-44 года и старше 85 лет.

Генетические факторы

Мета-анализ группового исследования показал, что положительный семейный анамнез по инсульту повышает риск его развития приблизительно на 30% (отношение шансов (ОШ) 1,3; 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,2 до 1,5; $p < 0,00001$). Вероятность случая инсульта у обоих однояйцевых близнецов в 1,65 раза выше, чем для двуяйцевых. Предрасположенность к кардиоэмболическому инсульту наименее часто передается по наследству по сравнению с другими подтипами ИИ. Женщины с положительным семейным анамнезом более подвержены инсульту, чем мужчины. Повышение риска развития этого заболевания, определяемое положительным семейным анамнезом, может быть опосредованно различными механизмами, включая:

- 1) генетическое наследование факторов риска возникновения инсульта;
- 2) наследование предрасположенности к воздействию таких факторов риска;
- 3) семейное разделение культурных факторов, факторов образа жизни и окружения,
- 4) взаимодействие между генетическими факторами и факторами окружающей среды.

Для определения зависимости риска возникновения инсульта от низкой массы тела при рождении необходимо проведение дополнительных исследований. Генетические факторы могут быть классифицированы как потенциально изменяемые, но конкретной геной терапии в настоящее время не существует, поэтому они были размещены в разделе «немодифицируемые». Необходимо учитывать, что для некоторых факторов, обусловленных генетической предрасположенностью или причиной, доступны определенные методы лечения (например болезнь Фабри).

Рекомендации

1. Изучение семейного анамнеза может быть полезным для выявления лиц, которые могут подвергаться повышенному риску развития инсульта (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A).
2. Не рекомендуется проводить генетический скрининг населения с целью профилактики первого случая инсульта (класс рекомендаций III, уровень доказательности C).
3. Генетическое консультирование может проводиться пациентам с редкими генетически обусловленными причинами инсульта (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).
4. Лечение определенных генетических состояний, которые способствуют развитию инсульта (например, болезнь Фабри), может быть полезным, однако не было

доказано снижение риска развития инсульта и эффективность лечения (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).

5. Не рекомендуется проводить обследование пациентов с риском развития миопатии вследствие приема статинов (ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарилкофермент А редуктазы), если рассматривается начальный этап терапии статинами в настоящее время (класс рекомендаций III, уровень доказательности C).

6. Не рекомендуется проводить неинвазивные методы диагностики неразорвавшихся внутричерепных аневризм у пациентов, у которых есть один родственник с субарахноидальным кровоизлиянием (САК) или внутричерепной аневризмой (класс рекомендаций III, уровень доказательности C).

7. Важно проводить неинвазивный скрининг с целью выявления неразорвавшихся внутричерепных аневризм у пациентов с двумя и более родственниками первой степени родства с САК или внутричерепными аневризмами (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).

8. Не рекомендуется проводить общепринятый скрининг для выявления внутричерепных аневризм у носителей мутаций, обуславливающих заболевания с менделевским типом наследования, ассоциированные с аневризмами (класс рекомендаций III, уровень доказательности C).

9. Может рассматриваться проведение неинвазивных методов диагностики неразорвавшихся внутричерепных аневризм у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек и одним или более родственниками с этим заболеванием и САК или внутричерепной аневризмой (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).

10. Следует рассматривать проведение неинвазивного скрининга с целью выявления неразорвавшихся внутричерепных аневризм у пациентов с цервикальной фибромускулярной дисплазией (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).

11. Не рекомендуется в настоящее время назначать дозированный прием антагонистов витамина К, опираясь на данные фармакогенетики (класс рекомендаций III, уровень доказательности C).

Убедительно подтвержденные документальными доказательствами и модифицируемые факторы риска Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором риска возникновения как ИИ, так и внутричерепного кровоизлияния. Наблюдается непрерывная, устойчивая, независимая, прогностически и этиологически значимая зависимость риска возникновения инсульта от повышенного артериального давления (АД). Для обычного диапазона АД, включая нормальные неповышенные показатели, достоверна закономерность — чем выше АД, тем выше риск развития инсульта. Риск возникновения инсульта прогрессивно повышается с повышением АД и, в соответствии с седьмым докладом Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и лечению высокого артериального давления (JNC 7), для лиц с пониженным уровнем АД рекомендуется

ограничить медикаментозное лечение. По этим причинам в качестве средств снижения АД у пациентов с повышенным АД, не страдающих АГ («прегипертензия» — систолическое АД (САД) — 120-139 мм рт. ст., или диастолическое АД (ДАД) — 80-89 мм рт. ст.), рекомендуются немедикаментозное лечение и изменение образа жизни.

В настоящем документе рекомендуется поддерживать САД/ДАД на уровне < 140/90 мм рт. ст. для большинства пациентов и на уровне < 130/80 мм рт. ст. у лиц с сахарным диабетом (СД). Имеет ли более низкий уровень АД другие преимущества — неизвестно. В мета-анализе, в котором сравнивались исследования (в одном из них изучались более интенсивные методы терапии, а в другом — менее интенсивные), было выявлено снижение риска развития инсульта на 23% при более интенсивном лечении, а также тенденция лучшего снижения риска развития инсульта при большем снижении АД. Однако в большинстве исследований не проверялись данные при уровне АД < 140/90 мм рт. ст. В наиболее масштабном исследовании, изучавшем различные уровни целевого АД, не было выявлено различий в частоте возникновения инсульта в группах пациентов с АГ, у которых средний уровень ДАД достигал 85,2; 83,2 и 81,1 мм рт. ст.

Выводы и обсуждение. АГ является наиболее важным, убедительно подтвержденным документальными доказательствами фактором риска возникновения инсульта; лечение АГ является одной из наиболее эффективных стратегий для предотвращения как ишемического, так и геморрагического инсульта. Среди различных возрастных групп, включая лиц в возрасте старше 80 лет, несомненно эффективным для предотвращения инсульта является лечение АГ. Проблема АГ остается неразрешенной в обществе, и необходимо разрабатывать, исследовать и внедрять дополнительные программы по улучшению приверженности к лечению.

Рекомендации

1. В соответствии с JNC 7, рекомендуются регулярные измерения АД и назначение соответствующего лечения, включая как изменение образа жизни, так и фармакологическую терапию (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
2. Уровень САД должен быть < 140 мм рт. ст., а ДАД — < 90 мм рт. ст., потому как именно эти показатели связаны с наиболее низким риском инсульта и ССЗ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Курение

Практически каждая многовариантная оценка факторов риска развития инсульта определяет курение как потенциальный фактор риска развития ИИ, который практически в 2 раза повышает вероятность его развития (после корректировки других факторов риска). Данные исследований, накопленные на основании изучения более старших групп, также доказывают дозозависимый эффект, и этот результат также распространяется на женщин молодого возраста вне зависимости от принадлежности к какой-либо этнической группе. Курение также связано с 2-4-кратным повышением риска САК. Однако данные по кровоизлияниям в мозг противоречивы. Мета-

анализ 32 исследований выявил, что относительный риск (ОР) ИИ составляет 1,9 (95% ДИ 1,7-2,2) для курящих по сравнению с некурящими, ОР САК — 2,9 (95% ДИ 2,5-3,5) и ОР геморрагических инсультов — 0,74 (95% ДИ 0,56-0,98).

Выводы и обсуждение. Курение повышает риск развития ИИ и САК, однако данные по кровоизлиянию в мозг неубедительны. Эпидемиологические исследования показывают снижение риска развития инсульта при отказе от курения. Несмотря на существование эффективных программ, способствующих отказу от курения, данные показывают, что для долгосрочного снижения риска инсульта участия в таких программах недостаточно.

Рекомендации

1. На основании результатов эпидемиологических исследований, отчетливо показывающих связь между курением и возникновением ИИ и САК, рекомендуется воздержание от курения для некурящих и отказ для курильщиков (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).
2. Данные о том, что воздержание от табачного дыма снижает риск спонтанного инсульта, отсутствуют, однако рекомендуется избегать табачного дыма, основываясь на эпидемиологических данных, выявляющих риск других ССЗ (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C).
3. Как часть общей стратегии по отказу от курения могут быть полезны консультирование, никотинзаместительная терапия и применение пероральных препаратов. Уровень потребления табака должен быть рассмотрен для каждого пациента индивидуально (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).

Сахарный диабет

Лица с СД имеют повышенную предрасположенность к атеросклерозу и повышенный уровень проатерогенных факторов риска, особенно АГ, и атипичный уровень липидов крови. В 2007 г. у 17,9 млн (5,9%) американцев отмечали СД, а у 5,7 млн это заболевание было невыявленным. Вместе эти две группы составляли 10,7% населения США.

Как в исследованиях пациентов с инсультом с помощью метода случай-контроль, так и в проспективных эпидемиологических исследованиях был подтвержден тот факт, что СД независимо повышает риск ИИ, причем ОР увеличивается в 1,8-6 раз. Данные, полученные из Центров по контролю над заболеваниями и их предотвращению (Centers for Disease Control and Prevention — CDC), показали, что в период с 1997 по 2003 г., распространенность инсульта по собственным сообщениям пациентов (с поправкой на возраст) составила 9% среди больных СД в возрасте старше 35 лет.

В трех исследованиях изучалось воздействие ослабленной гликемии на сердечно-сосудистую патологию у пациентов с СД 2-го типа. В исследовании Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) принимали участие 10 251 пациент (средний возраст — 62 года), у которых средний уровень гликогемоглобина составлял 8,1%. Участники были случайным образом разделены

на группы, в одной из которых применялась интенсивная (с целью достичь уровня гликогемиoglobина < 6,0%), а в другой — стандартная (уровень целевого гликогемиoglobина — 7,0-7,9%) терапия. Исследование завершилось раньше, чем было запланировано, из-за повышения общей смертности в группе интенсивной терапии без существенного различия в количестве фатальных и нефатальных инсультов. В исследовании Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and DiamacroN MR Controlled Evaluation (ADVANCE) принимали участие 11 140 пациентов (средний возраст — 66,6 года) с СД 2-го типа. При этом в группе интенсивного лечения для снижения гликемии использовались несколько стратегий. Средние уровни гликогемиoglobина составили 6,5 и 7,4% за 5 лет соответственно. Применение интенсивной терапии не оказало никакого воздействия на риск развития сердечно-сосудистой патологии или инсульта без летального исхода по сравнению с группой стандартной терапии. Как и в других исследованиях, отличий в количестве случаев макрососудистых заболеваний, включая инсульт, в обеих группах не отмечалось. На основании доступных в данный момент времени результатов клинических исследований видно, что не существует доказательств того факта, что снижение гликемии снижает краткосрочный риск развития макрососудистых заболеваний, включая инсульт, у пациентов с СД 2-го типа. Для долгосрочного предотвращения микроангиопатических осложнений у больных СД 2-го типа Американская ассоциация диабета рекомендует поддержание уровня гликогемиoglobина < 7,0%. Вопрос — снижает ли контроль этого уровня долгосрочный риск сердечно-сосудистой патологии и инсульта — требует дополнительных испытаний.

В исследовании The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) изучалось добавление ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) к текущей схеме лечения у пациентов с высокой степенью риска. Дополнительное обследование 3577 пациентов с СД, у которых ранее отмечали сердечно-сосудистую патологию или дополнительные сердечно-сосудистые факторы риска (общая популяция — 9541 пациент), показало снижение первичного исхода инфаркта миокарда, инсульта и смертности от сердечно-сосудистой патологии на 25% (95% ДИ 12-36; $p = 0,0004$) и уменьшение количества инсультов на 33% (95% ДИ 10-50; $p = 0,0074$). Неизвестно, являются ли эти результаты следствием применения ИАПФ или снижения АД. В исследовании The Losartan Intervention for End point Reduction in Hypertension (LIFE) сравнивалось воздействие блокатора рецепторов ангиотензина (БРА) и блокатора β -адренорецептора у 9193 пациентов с первичной АГ (160-200/95-115 мм рт. ст.) и гипертрофией левого желудочка, выявленной при помощи электрокардиографии (ЭКГ), в течение более чем 4 лет. Снижение АД было отмечено в каждой из групп. Сравнивались две схемы лечения в подгруппе из 1195 пациентов, у которых был выявлен СД при предварительном анализе. В группе лечения БРА было отмечено снижение основных ССЗ на 24% (ОР 0,76; 95% ДИ 0,58-0,98) и незначительное уменьшение количества инсультов на 21% (ОР 0,79; 95% ДИ 0,55-1,14).

В исследовании ADVANCE рассматривался также вопрос — приведет ли применение фиксированной ком-

бинации периндоприла и индапамида у 11 140 пациентов с СД 2-го типа к снижению основных макрососудистых и микрососудистых патологий по сравнению с плацебо. После 4,3-летнего периода проведения соответствующих мероприятий у субъектов исследования, которым был предписан прием комбинации, отмечалось снижение АД в среднем на 5,6/2,2 мм рт. ст. Риск основных сосудистых патологий снизился на 9% (ОР 0,91; 95% ДИ 0,83-1,00; $p = 0,04$), однако уменьшение количества случаев основных макрососудистых патологий, включая инсульт, не было отмечено.

В исследованиях с применением статинов или любыми другими воздействиями на пациентов с высоким риском ССЗ, включая наличие СД, не всегда возможно определить их влияние на возникновение инсульта. В 2008 г. были обработаны данные, полученные от 18 686 пациентов с СД (1466 больных с СД 1-го типа и 17 220 пациентов с СД 2-го типа), для определения влияния снижения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 1,0 ммоль/л (приблизительно 40 мг/дл). В течение последующего 4,3-летнего периода применения соответствующих мероприятий было отмечено 3247 случаев основных сердечно-сосудистых патологий с пропорциональным снижением общей смертности на 9% при снижении ХС ЛПНП на 1 ммоль/л (ОР 0,91; 95% ДИ 0,82-1,01; $p = 0,02$) и снижение смертности от ССЗ на 13% (ОР 0,87; 95% ДИ 0,76-1,00; $p = 0,008$). Отмечалось также уменьшение случаев инфаркта миокарда или других ССЗ (ОР 0,78; 95% ДИ 0,69-0,87; $p < 0,0001$) и инсульта (ОР 0,79; 95% ДИ 0,67-0,93; $p = 0,0002$).

Сахарный диабет, ацетилсалициловая кислота и инсульт. Преимущества терапии ацетилсалициловой кислотой (АСК) для предотвращения ССЗ, включая инсульт, у пациентов с СД остаются невыясненными. В Японии было проведено исследование в 163 медицинских учреждениях с участием 2539 пациентов с СД 2-го типа, в анамнезе которых не отмечалось атеросклеротических сосудистых заболеваний. Пациенты первой группы принимали АСК в дозе 81 или 100 мг/сут, а второй — не принимали вообще. По прошествии 4,3-летнего периода было отмечено 154 случая атеросклероза (68 в группе АСК — 13,6 на 1000 человеко-лет и 86 в группе без АСК — 17,0 на 1000 человеко-лет; СР 0,80; 95% ДИ 0,58-1,10; $p = 0,16$). В группе АСК отмечен лишь один случай инсульта с летальным исходом по сравнению с пятью случаями в группе больных, не принимавших АСК. Таким образом, результатов исследования оказалось недостаточным для выявления влияния приема АСК на инсульт.

В нескольких больших исследованиях, связанных с первичной профилактикой, проводился анализ подгрупп пациентов с СД. Мета-анализ Antithrombotic Trialists' Collaboration, охватывающий 287 рандомизированных исследований, показал влияние антиагрегантной терапии (в основном АСК) у 135 тыс. пациентов по сравнению с контрольной группой. Было отмечено незначительное уменьшение количества тяжелых сосудистых патологий на 7%, включая инсульт, в подгруппе из 5126 пациентов с СД.

Выводы и обсуждение. Глобальная программа, которая включает тщательный контроль АД при лечении ИАПФ или БРА, позволяет снизить риск развития инсульта у пациентов с СД. Гликемический контроль уменьшает

количество микрососудистых заболеваний, однако не существует доказательств того, что улучшение контроля гликемии снижает риск развития инсульта. Проведенные надлежащим образом исследования показывают, что лечение пациентов с СД статинами снижает риск возникновения первого инсульта. Хотя в исследовании VA-HIT анализ данных показал, что гемфиброзил снижает риск инсульта у мужчин с СД и дислипидемией, в исследованиях FIELD и ACCORD не было выявлено преимуществ воздействия фибратов в первом и добавления фенофибрата к статину во втором исследовании.

Рекомендации

1. Рекомендуется контроль АД у пациентов с обоими типами СД в рамках программы по снижению риска развития ССЗ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
2. Лечение АГ у взрослых пациентов с СД с помощью ИАПФ или БРА является достаточно успешным (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
3. Для снижения риска возникновения первого инсульта рекомендуется лечение взрослых больных с СД (особенно тех, у кого есть дополнительные факторы риска) статинами (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
4. Для пациентов с СД следует рассматривать назначение монотерапии фибратами, чтобы снизить риск развития инсульта (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B).
5. Добавление фибратов к статинам для применения у пациентов с СД не является эффективным (класс рекомендаций III, уровень доказательности B).
6. Эффективность применения АСК с целью снижения риска развития инсульта не была отмечена у пациентов с СД, однако назначение АСК может быть полезным для лиц с высоким риском развития ССЗ (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B).

Дислипидемии

В **таблице** описан общий подход к лечению дислипидемии, основанный на рекомендациях национальной программы National Cholesterol Education Program (NCEP) Комитета по лечению взрослых пациентов (Adult Treatment Panel) III. Статины снижают уровень ХС ЛПНП на 30-50% в зависимости от формы и дозы. Лечение статинами снижает риск развития инсульта у пациентов с атеросклерозом или высоким его риском. В одном мета-анализе 26 исследований, который включал данные более 90 тыс. пациентов, было установлено, что статины снижают риск всех видов инсультов примерно на 21% (95% ДИ 15-27%). Средний уровень ХС ЛПНП в контрольной группе в исследованиях, включенных в этот мета-анализ, варьировал от 124 до 188 мг/дл, среднее значение — 149 мг/дл. Было установлено, что риск развития всех видов инсульта снижался на 15,6% (95% ДИ 6,7-23,6%) для каждого снижения ХС ЛПНП на 10%. В другом мета-анализе рандомизированных исследований применения статинов в комбинации с другими стратегиями профилактики, который включил 165 792 пациента, было показано, что каждое снижение

уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л (39 мг/дл) был причиной уменьшения количества случаев инсульта на 21,1% (95% ДИ 6,3-33,5; $p = 0,009$).

Положительное воздействие статинов на ИИ более всего связано с их способностью уменьшать развитие заболевания или вызывать ремиссию атеросклероза. Мета-анализ исследований влияния статинов показал, что величина снижения уровня ХС ЛПНП обратно пропорционально коррелирует с увеличением толщины каротидной интимы-медии. Более того, положительное воздействие на толщину каротидной интимы-медии увеличивается при повышении интенсивности статинотерапии. Воздействие липидокорректирующей терапии на риск ИИ другими группами препаратов не установлено. Ниацин повышает уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и снижает уровни концентрации липопротеина (а) в плазме крови. Долгосрочное наблюдение за пациентами мужского пола, у которых ранее был диагностирован инфаркт миокарда и которые участвовали в проекте Coronary Drug Project, показало, что лечение ниацином приводило к уменьшению количества летальных исходов, включая случаи, связанные с ССЗ.

Рекомендации

1. Лечение статинами (гиполипидемическими препаратами) в дополнение к терапевтическому изменению образа жизни для достижения целевого уровня ХС ЛПНП, отраженного в руководствах NCEP, рекомендуется для первичной профилактики ИИ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или определенными состояниями высокого риска, такими как СД (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
2. Для пациентов с гипертриглицеридемией может быть рекомендовано лечение производными фиброевой кислоты, но их эффективность в профилактике ИИ не установлена (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).
3. Применение никотиновой кислоты может быть рекомендовано для лечения пациентов с низким уровнем ХС ЛПВП или повышенным содержанием липопротеина (а), но ее эффективность в профилактике ИИ у таких пациентов не установлена (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).
4. Лечение с добавлением других гиполипидемических препаратов (таких как производные фиброевой кислоты, секвестранты желчных кислот, ниацин и эзетимиб) может быть рекомендовано для пациентов, которые не достигают целевого уровня ХС ЛПНП при лечении с помощью статинов или не переносят статины, однако эффективность этих методов лечения в снижении риска развития инсульта не установлена (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) даже при отсутствии клапанного порока сердца связана с 4-5-кратным повышением риска развития ИИ вследствие тромбоэмболии в ушке левого предсердия. Установлено, что около 2,3 млн американцев отмечают подтвержденную или пароксизмальную ФП. Тромбоэмболия, связанная с ФП,

является причиной около 10% случаев ИИ и в основном у лиц пожилого возраста. Значение абсолютной частоты случаев инсульта составляет в среднем около 3,5% в год на человека у лиц в возрасте 70 лет, у которых отмечают ФП, однако риск варьирует в 20-кратном диапазоне среди пациентов в зависимости от возраста и других клинических показателей. ФП является также независимым прогностическим фактором повышения смертности. Как и хроническая, пароксизмальная ФП является причиной повышения риска возникновения инсульта.

У пациентов с ФП следует проводить первичную профилактику инсульта, поскольку ФП диагностируется перед инсультом у большинства пациентов. Однако у меньшей части больных связанные с ФП инсульты случаются без предварительного диагностирования этого заболевания. Изучение активного скрининга пациентов с ФП в возрасте старше 65 лет в качестве первичной профилактики позволяет установить, что измерение пульса подготовленным персоналом повышает возможность выявления недиагностированной ФП. Систематическое измерение пульса во время повседневных визитов в клинику с последующим проведением ЭКГ у пациентов с аритмичным пульсом позволяет в 60% случаев выявить ФП.

Выводы и обсуждение. ФП является основным широко распространенным независимым фактором риска ИИ. Применение строго дозированного варфарина является высокоэффективным методом предотвращения инсульта и летальных исходов у пациентов с данным заболеванием. Существует несколько утвержденных стратификационных схем долгосрочной антикоагуляционной терапии

ФП для определения тех пациентов, которым она принесет наибольшую или наименьшую пользу. Однако возможны значительные вариации прогнозируемого риска в зависимости от применяемой схемы. Существуют различные рекомендации по стратификации риска развития инсульта, что приводит к возникновению путаницы по этому вопросу и отсутствию единой антитромботической профилактики. Дополнительные исследования с целью определения оптимальной схемы скорее всего приведут к определению более равномерной антитромботической профилактики и лучшим результатам предотвращения инсульта.

Варфарин в адекватных дозах редко применяется у пациентов пожилого и старческого возраста с ФП. Разработка безопасных, легких в применении пероральных антикоагулянтов может улучшить соотношение польза/риск. Масштабные рандомизированные исследования применения новых пероральных коагулянтов (например прямых ингибиторов тромбина, ингибиторов фактора Ха) проводились ранее, а также проводятся в настоящее время, и поэтому следует ожидать появления новых методов лечения. Вопрос о том, является ли интенсивная терапия системной АГ методом снижения риска кардиоэмболического инсульта при ФП, остается клинически важным, однако невыясненным. Для безопасности назначения антитромботических препаратов, в особенности у лиц пожилого возраста, может быть весьма полезным проведение крупномасштабной магнитно-резонансной томографии церебральных микрогеморрагий с целью прогнозирования макроинсульта.

Таблица. Дислипидемии: рекомендации по ведению пациентов

Фактор риска	Цель	Рекомендации
ХС ЛПНП		
≤ 1 фактора риска ИБС	ХС ЛПНП < 160 мг/дл	Диета, контроль массы тела и физическая активность. Рекомендуется медикаментозная терапия, если уровень ХС ЛПНП > 190 мг/дл. Медикаментозная терапия по выбору при уровне ХС ЛПНП 160-189 мг/дл
> 2 факторов риска ИБС и 10-летний риск ИБС < 20%	ХС ЛПНП < 130 мг/дл	Диета, контроль массы тела и физическая активность. Рекомендуется медикаментозная терапия, если уровень ХС ЛПНП остается ≥ 160 мг/дл
> 2 факторов риска ИБС и 10-летний риск ИБС 10-20%	ХС ЛПНП < 130 мг/дл или по выбору ХС ЛПНП < 100 мг/дл	Диета, контроль массы тела и физическая активность. Рекомендуется медикаментозная терапия, если уровень ХС ЛПНП остается ≥ 130 мг/дл (по выбору > 100 мг/дл)
ИБС или эквивалент риска ИБС (10-летний риск > 20%)	ХС ЛПНП < 100 мг/дл или по выбору ХС ЛПНП < 70 мг/дл	Диета, контроль массы тела и физическая активность. Рекомендуется медикаментозная терапия, если уровень ХС ЛПНП ≥ 130 мг/дл. Медикаментозная терапия по выбору при уровне ХС ЛПНП 70-129 мг/дл
ХС не ЛПВП у лиц с уровнем триглицеридов ≥ 200 мг/дл	Цели на 30 мг/дл выше, чем целевое содержание ХС ЛПНП	То же, что и для уровня ХС ЛПНП с целевым содержанием на 30 мг/дл и выше
Низкий уровень ХС ЛПВП	Консенсусная цель не определена	Контроль массы тела и физическая активность. Следует считать оправданным назначение ниацина (никотиновой кислоты) или фибрата для лиц с высоким риском и уровнем ХС ЛПВП < 40 мг/дл
Липопротеин (а)	Консенсусная цель не определена	Воздействие на другие атеросклеротические факторы риска у пациентов с высоким уровнем липопротеина (а). Оправдано назначение ниацина (с немедленным высвобождением или пролонгированного действия) вплоть до 2000 мг/дл с целью снижения уровня липопротеина (а), по выбору сопутствующий гликемический контроль и контроль ЛПНП

Рекомендации

1. Проведение активного скрининга с целью выявления ФП у пациентов старше 65 лет в учреждениях первой медицинской помощи (измерение пульса с последующим проведением ЭКГ) может быть полезным (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B).
2. Терапия варфарином в адекватной дозе (целое значение международного нормализованного отношения — 2,0-3,0) рекомендуется всем пациентам с неклапанной ФП с предположительно высоким риском развития инсульта, которые хорошо переносят варфарин. Это также относится ко многим больным с неклапанной ФП и предположительно умеренным риском развития инсульта (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
3. Антиагрегантную терапию АСК рекомендуется проводить пациентам с ФП при низком и умеренном риске развития инсульта с учетом пожелания пациентов, оценки риска кровотечения при приеме антикоагулянта, а также доступности высококачественного мониторинга антикоагуляции (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
4. Для пациентов с ФП, которые подвергаются высокому риску развития инсульта и которым не подходит терапия антикоагулянтами, может быть целесообразной двойная антиагрегантная терапия АСК и клопидогрелем, обеспечивающая (хотя и повышает риск кровотечений) более серьезную защиту от инсульта, чем прием только АСК (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B).
5. Пациентам пожилого возраста с ФП необходим агрессивный контроль АД в сочетании с антитромботической профилактикой (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B).

Другие сердечно-сосудистые заболевания

Ликвидация возможных кардиальных источников эмболии является важным методом снижения риска развития инсульта. Кардиогенная эмболия является причиной почти 20% ИИ. Криптогенные инсульты зачастую связаны с кардиогенной эмболией. Кардиоэмболические инсульты сами по себе отмечаются довольно редко и связываются с большим неврологическим дефицитом при госпитализации, при выписке и по истечении 6 мес. по сравнению со случаями инсульта, не связанного с кардиоэмболией. Кардиоэмболические инсульты составляют более 40% от общего количества криптогенных инсультов. Предположение о том, что различные формы ССЗ повышают риск развития инсульта, требует тщательной диагностической оценки.

Сердечно-сосудистые факторы, связанные с повышенным риском развития инсульта, включают аритмию предсердий (например ФП, синдром слабости синусового узла), тромбоз левого предсердия, первичную опухоль сердца, вегетации и искусственный клапан сердца. К другим сердечно-сосудистым факторам, повышающим риск развития инсульта, могут быть отнесены дилатационная кардиомиопатия, болезнь коронарных артерий, порок сердца и эндокардит. Инсульт может возникнуть у пациентов с сердечным катетером, имплантированным элек-

трокардиостимулятором, и у перенесших аортокоронарное шунтирование. Повышение риска связано не только с самими процедурами, но и с их продолжительностью.

Выводы и обсуждение. Многие сердечно-сосудистые состояния, которые могут привести к инсульту, указываются в рекомендациях АНА/АSА. Оценка воздействия открытого овального окна на возникновение инсульта у пациентов не учитывалась из-за низкого риска развития цереброваскулярных нарушений. Роль атеросклеротических артериальных бляшек как независимого фактора риска криптогенных инсультов остается невыясненной, и для изучения первичной профилактики этого фактора исследований не проводили.

Рекомендации

1. Практические рекомендации АНА/АSА предоставляют стратегии по снижению риска развития инсульта у пациентов с различными ССЗ (включая приобретенные пороки сердца, нестабильную стенокардию, хроническую стабильную стенокардию и острый инфаркт миокарда).
2. Не рекомендуется скрининг таких ССЗ, как открытое овальное окно, при отсутствии неврологических условий или специфических сердечных причин (класс рекомендаций III, уровень доказательности A).
3. Для профилактики инсульта целесообразно назначать варфарин пациентам с инфарктом миокарда (с подъемом сегмента ST на ЭКГ) и пристеночным тромбозом или акинетическим сегментом левого желудочка (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A).

Бессимптомный стеноз сонных артерий

Наличие атеросклеротического стенозного повреждения во внечерепной внутренней сонной артерии или каротидного синуса повышает риск развития инсульта. Рандомизированные исследования показывают, что профилактическое проведение каротидной эндалтерэктомии (КЭЭ) у избранных пациентов со стенозом сонных артерий умеренно снижает риск развития инсульта по сравнению с теми, которым проводилась только медикаментозная терапия.

При гемодинамически значимом каротидном стенозе возникают снижение АД, уменьшение кровотока, или и то и другое. Это происходит по причине стенозного уменьшения диаметра сосуда на 60%. Этот факт был установлен с помощью катетерной ангиографии в исследовании NASCET. В этом исследовании сравнивалась величина минимального остаточного просвета на уровне стеноза с диаметром наиболее дистальной внутренней сонной артерии там, где стенки артерии параллельны. Рассчитывается стеноз по формуле: $\text{стеноз} = (1 - R/D) \times 100\%$.

Эндоваскулярное лечение бессимптомного стеноза. Каротидная ангиопластика со стентированием (КАС) проводится довольно часто, однако исследований, демонстрирующих преимущество использования КЭЭ или медикаментозного лечения у пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий, недостаточно. Исследование SAPHIRE показало, что эффективность КЭЭ не превышает таковую (в пределах 3%; $p = 0,004$) КАС (основываясь на комбинированных данных относи-

тельно исхода инфаркта миокарда или летального исхода в течение 30 дней, или летального исхода по неврологическим причинам, или ипсилатерального инсульта в течение 31-365 дней) для группы пациентов с высоким риском развития инсульта. Приблизительно у 70% пациентов с бессимптомным стенозом была отмечена частота развития инфаркта миокарда или смерти в пределах 5,4% при стентировании и 10,2% при КЭЭ ($p = 0,20$) за 30 дней. После 1 года первичную конечную точку отмечали у 9,9% пациентов после стентирования и у 21,5% после КЭЭ ($p = 0,02$). Анализ исходов по истечении 3 лет в исследовании SAPHIRE показал, что у пациентов, перенесших КАС, показатель смертности был выше (20,0%), чем у лиц, подвергшихся КЭЭ (10,1%), что поставило вопрос о долгосрочном значении применения процедуры для группы пациентов с высоким риском заболевания. Также в этом исследовании отсутствовала контрольная группа пациентов с бессимптомным стенозом, которым была бы назначена только медикаментозная терапия.

Выводы и обсуждение. После проведения сравнительных исследований по применению только медикаментозной терапии и комплексного использования медикаментозной терапии и КЭЭ для пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий первая стратегия получила преимущество. Результаты недавних исследований показали, что у пациентов со стенозом, получавших только медикаментозную терапию, количество инсультов в год уменьшилось на $\leq 1\%$. Также преимущество имеет интервенционная терапия с соответствующей периоперационной подготовкой и оборудованием. Хотя абсолютный показатель снижения риска развития инсульта при КЭЭ у пациентов с бессимптомным стенозом очень низкий, но все же положительный эффект реваскуляризации может быть нивелирован применением медикаментозной терапии. Вопрос положительного эффекта применения КЭЭ при бессимптомном каротидном стенозе у женщин остается открытым. Полученные данные от пациентов с высоким операционным риском за 30-дневный, 1- и 3-летний периоды не дают ответа на вопрос, необходимо ли для этой группы больных проводить любые реваскуляризационные процедуры. Для сравнения применения КАС и КЭЭ необходимы дополнительные данные. Управление по контролю за продуктами и лекарственными средствами США не одобряет применение КАС при бессимптомном стенозе.

Рекомендации

1. Пациенты с бессимптомным стенозом сонных артерий должны быть обследованы с целью выявления других, поддающихся лечению факторов риска развития инсульта с дальнейшим применением соответствующих изменений образа жизни и назначением медикаментозной терапии (класс рекомендаций I, уровень доказательности C).
2. Выбирая бессимптомных больных для реваскуляризации сонных артерий, следует руководствоваться оценкой сопутствующих заболеваний, продолжительности жизни, а также других индивидуальных факторов. Этот выбор должен включать подробное обсуждение соотношения польза/риск этой процедуры с учетом пожеланий пациентов (класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

3. При отсутствии противопоказаний рекомендуется применение АСК в сочетании с КЭЭ (класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

4. Может быть полезным профилактическое применение КЭЭ (при которой опасность осложнений и смертности составляет $< 3\%$) для тщательно отобранных пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий (минимум 60% – по результатам ангиографии, 70% – по подтвержденным данным ультразвуковой доплерографии) (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A). Следует отметить, что польза от хирургического вмешательства может быть ниже, чем ожидалось на основе результатов рандомизированных исследований, и указанный порог осложнений (3%) может быть завышенным из-за промежуточного влияния медикаментозной терапии.

5. Может быть рекомендовано профилактическое стентирование сонных артерий для тщательно отобранных пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий ($\geq 60\%$ – по результатам ангиографии, $\geq 70\%$ – по подтвержденным данным ультразвуковой доплерографии или $\geq 80\%$ – по данным компьютерной томографической ангиографии или магнитно-резонансной ангиографии, если стеноз, по данным ультразвукового исследования, составил 50-69%). Преимущество реваскуляризации над существующей медикаментозной терапией точно не установлено (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B).

6. Не определена польза стентирования сонных артерий в качестве альтернативы КЭЭ для бессимптомных пациентов с высоким риском хирургического вмешательства (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).

7. Не рекомендуется популяционная диагностика бессимптомного стеноза сонных артерий (класс рекомендаций III, уровень доказательности B).

Серповидноклеточная анемия

Серповидноклеточная анемия (СКА) является аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием, связанным с таким нарушением строения белка гемоглобина, при котором он приобретает особое кристаллическое строение — так называемый гемоглобин S. Несмотря на многочисленность клинических проявлений, обычно СКА проявляется в молодом возрасте в виде тяжелой гемолитической анемии с болезненными приступами в конечностях и костях (вазоокклюзивные кризы), бактериальными инфекциями, инфарктами и инсультами. Другие проявления включают когнитивные нарушения, связанные с инсультами, подтвержденными магнитно-резонансной томографией, и бессимптомная в остальном гиперинтенсивность белого вещества.

Выводы и обсуждение. Транскраниальная доплеро-сонография (ТДС) может применяться для выявления СКА у детей с высоким риском развития инсульта и которым может быть необходима гемотрансфузионная терапия. Несмотря на то что оптимальные интервалы для скрининга не определены, эта процедура остается наиболее действенным методом для оценки риска развития инсульта. Улучшить прогнозирование можно при помощи определения скорости кровотока в перед-

ней церебральной артерии, моделирования лабораторных или генетических переменных. По данным STOP II, при прекращении гемотранфузионной терапии даже у тех пациентов, у которых ее применение обусловило снижение риска инсульта на основании критериев ТДС, остается 50% возможность повторного повышения риска или возникновения инсульта. Необходимо развивать альтернативную методику поддерживающей терапии, которая безопаснее, чем гемотранфузионная терапия, поскольку существует необходимость в активном лечении, несмотря на наличие ТДС и риска токсичности при повторяющихся трансфузиях. Методы исследования, отличающиеся от ТДС (например магнитно-резонансные методы), необходимо систематически сравнивать и объединять с ТДС для улучшения оценки риска развития инсульта. Необходимо получить данные о риске развития инсульта и его профилактике у взрослых пациентов со СКА. Следует также разработать стратегию проведения профилактики для взрослых пациентов.

Рекомендации

1. Обследование детей с СКА с помощью ТДС необходимо проводить начиная с 2 лет (класс рекомендаций I, уровень доказательности В).
2. Хотя оптимальный интервал скрининга не установлен, есть основания проходить обследование чаще детям младшего возраста и лицам с аномальными показателями скорости кровотока при ТДС для выявления показаний для дальнейших вмешательств (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности В).
3. Трансфузионная терапия (целевое снижение гемоглобина S от базового уровня на $> 90\% - < 30\%$) эффективна для снижения риска развития инсульта у детей с повышенным риском возникновения этого заболевания (класс рекомендаций I, уровень доказательности В).
4. В ожидании назначения дальнейшего обследования возможно продолжение трансфузии даже тем пациентам, у которых скорость кровотока нормализуется согласно данным ТДС (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности В).
5. У детей с высоким риском развития инсульта, которые не могут или не желают подвергаться регулярно переливанию эритроцитарной массы, может быть целесообразным применение гидроксимочевины или трансплантация костного мозга (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности С).
6. Не установлены критерии отбора детей по данным магнитно-резонансной томографии и ангиографии для трансфузионной терапии с целью первичной профилактики инсульта, и эти исследования не рекомендуются проводить вместо ТДС (класс рекомендаций III, уровень доказательности В).
7. У взрослых пациентов с СКА необходимо оценивать все известные факторы риска развития инсульта и проводить контроль в соответствии с общими рекомендациями данного раздела (класс рекомендаций I, уровень доказательности А).

Гормональная терапия в постменопаузальный период

Данные Women's Health Initiative (WHI) — рандомизированного исследования, в котором изучалось воздействие конъюгированного конского эстрогена в комбинации с медроксипрогестерона ацетатом и плацебо у женщин в возрасте 55-79 лет, стали основой для практики применения этих препаратов в качестве терапии в постменопаузальный период. Несмотря на то что в более ранних исследованиях по вторичной профилактике инсульта, таких как The Heart Estrogen Replacement Study и The Women Estrogen Stroke Trial, не было показано защитного воздействия, по данным WHI, были сделаны выводы о повышении риска при применении любой терапии с применением конского эстрогена. Таким образом, согласно практическим рекомендациям АНА по сердечно-сосудистой профилактике у женщин, не рекомендовано назначать гормональную терапию для предотвращения ССЗ.

В исследовании WHI был проведен дополнительный анализ определенных подгрупп женщин для выявления у них высокой степени риска развития инсульта. Применение конского эстрогена обуславливало риск развития ИИ (соотношение рисков (СР) 1,55; 95% ДИ 1,19-2,01) и в меньшей степени риск геморрагического (СР 0,64; 95% ДИ 0,35-1,18). Не было выявлено различий в этиологии инсульта, степени его тяжести или смертности. У женщин без ССЗ в анамнезе риск был выше (СР 1,73; 95% ДИ 1,28-2,33), чем у пациенток с отмеченными ранее ССЗ (СР 1,01; 95% ДИ 0,58-1,75). У женщин в возрасте 50-59 лет риск был ниже (СР 1,09; 95% ДИ 0,54-2,21), чем у пациенток в возрасте 60-69 лет (СР 1,72; 95% ДИ 1,17-2,54) и в возрастной группе 70-79 лет (СР 1,52; 95% ДИ 1,02-2,29). Хотя группа изначально состояла из женщин европеоидной расы, во время корректировки в зависимости от исследуемого препарата было определено, что для женщин негроидной расы риск возникновения инсульта был выше (СР 3,48; 95% ДИ; 1,12-10,8) и оставался практически неизменным для лиц европеоидной расы (СР 1,67; 95% ДИ, 1,12-2,50). Никакие другие факторы, такие как применение АСК или статинов либо изменение АД (зависимая от времени переменная) не были связаны со снижением или повышением риска развития инсульта.

Выводы и обсуждение. Повышение риска развития инсульта связывается с применением гормональной заместительной терапии апробированными препаратами, содержащими конский эстроген/медроксипрогестерона ацетат. Не рекомендуется применять для профилактики инсульта ралоксифен или тамоксифен, к тому же ралоксифен повышает риск возникновения инсульта с летальным исходом. Также повышает риск развития инсульта и прием тиболона. Постоянно проводятся дальнейшие рандомизированные исследования альтернативных форм гормональной терапии, хотя первичные результаты являются промежуточным измерением субклинического атеросклероза, а не инсульта. При применении гормональных препаратов при других показаниях необходимо подавать информацию об оценке риска сосудистых заболеваний, которая может быть взята из результатов клинических исследований.

Рекомендации

1. Гормональную терапию (конъюгированными конскими эстрогенами с/без медроксипрогестерона ацетата) не следует применять для первичной профилактики инсульта у женщин в постменопаузальный период (класс рекомендаций III, уровень доказательности A).
2. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, такие как ралоксифен, тамоксифен или тиболон не следует применять для первичной профилактики инсульта (класс рекомендаций III, уровень доказательности A).

Оральные контрацептивы

Вопрос о том, способствует ли применение оральных контрацептивов (ОК) повышению риска развития инсульта (в особенности ИИ), остается дискуссионным. Прежде всего, это происходит вследствие противоречивости результатов испытаний, различия в географическом положении исследуемых групп и недостаточности рандомизированных контролируемых исследований. Данные о риске возникновения инсульта при применении ОК большей частью взяты из старых исследований препаратов в высоких дозах (первые поколения ОК содержали > 50 мг эстрадиола). В результате мета-анализа 16 испытаний типа случай-контроль и групповых исследований в период 1960-1999 гг. было определено, что применение ОК связано с 2,75-кратным повышением вероятности возникновения инсульта (95% ДИ, 2,24-3,38). В другом мета-анализе 20 испытаний, опубликованных в 1970-2000 гг., в котором исследования были распределены по дизайну (случай-контроль и групповые), в групповых исследованиях не было выявлено никакого повышения риска развития инсульта, тогда как в испытаниях методом случай-контроль применение ОК показало повышение риска (ОШ 2,13; 95% ДИ, 1,59-2,86). Только в 2 из 4 групповых исследований отмечены разные виды инсультов, при этом риск повышался для тромботического инсульта, а для геморрагического – нет. В дополнительном мета-анализе исследований, проведенных в 1980-2002 гг., которые были направлены на изучение комбинаций ОК в низких дозах (только второго и третьего поколения) также было выявлено соизмеримое повышение риска при применении ОК (ОШ 2,12; 95% ДИ, 1,56-2,86).

Выводы и обсуждение. Риск развития инсульта при применении ОК является низким. У определенной группы женщин (более старшего возраста, курящих, у которых отмечают АГ, СД, ожирение, холестеринемия и протромботические изменения) этот риск может быть выше. Оценка основывается на данных, прежде всего, исследований случай-контроль и лишь небольшого числа – групповых. При этом и в тех и в других количество женщин с инсультом незначительно. Повышение риска развития инсульта у женщин без дополнительных факторов риска связывалось с применением ОК в низких дозах. Если такой риск существует, то он весьма низкий.

Рекомендации

1. Применение ОК может быть опасным для женщин с дополнительными факторами риска (например, курение может привести к тромбоэмболии) (класс рекомендаций III, уровень доказательности C).

2. Для тех, кто решил принимать ОК, несмотря на повышенный риск связанный с этим, целесообразной является агрессивная терапия факторов риска развития инсульта (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C).

Питание

Огромное количество доказательств свидетельствуют о том, что диета, как основной модифицируемый фактор риска развития ИИ, играет значительную роль в патогенезе повышения АД. В недавнем научном отчете АНА отмечалось, что некоторые аспекты питания приводят к повышению АД, особенно избыточное употребление соли, недостаточный прием калия, избыточная масса тела, употребление алкоголя в высоких дозах и неправильная схема питания. Лица негроидной расы более чувствительны к повышению АД вследствие высокого употребления соли, недостатка калия и неоптимальной диеты. При этих условиях изменения в диете ведут к существенному уменьшению расовых различий возникновения инсульта и повышения АД.

В обсервационных исследованиях некоторые аспекты питания связывают с риском развития инсульта. В мета-анализе было выявлено, что употребление в пищу большого количества фруктов и овощей ассоциировано со сниженным риском развития инсульта. У больных, употреблявших в пищу < 3 порций фруктов и овощей в день, ОР ИИ был ниже, чем у лиц, которые употребляли от 3 до 5 порций в день (ОР 0,88; 95% ДИ, 0,79-0,98) и > 5 порций в день (ОР 0,72; 95% ДИ, 0,66-0,79). Соотношение дозозависимого эффекта распространяется и на более высокие количества употребляемых порций. Так, в анализе исследований Nurses' Health Study и Health Professionals' Follow-Up ОР возникновения инсульта составлял 0,69 (95% ДИ, 0,52-0,92) для лиц с наибольшим квинтилем употребления овощей и фруктов, по сравнению с больными с наименьшим квинтилем. Средний прием в наиболее высоком квинтиле был 10,2 порции фруктов и овощей у мужчин и 9,2 порции – у женщин. Риск развития инсульта снизился на 6% (95% ДИ, 1-10) при увеличении употребления фруктов и овощей на 1 порцию в день. Как было отмечено в отчете Dietary Guidelines for Americans, ежедневное употребление фруктов и овощей остается на низком уровне при среднем потреблении < 5 порций в день.

Выводы и обсуждение. На основе доказательств, полученных в эпидемиологических и рандомизированных исследованиях, можно сделать вывод, что соблюдение диеты со сниженным содержанием натрия, богатой на овощи и фрукты (специальная диета для лечения АГ) снижает риск развития инсульта. Было проведено несколько рандомизированных исследований клинических исходов. В отчете Dietary Guidelines for Americans рекомендуется прием натрия на уровне < 2,3 г/сут (100 ммоль/сут) для большинства населения. Для лиц негроидной расы с АГ среднего и пожилого возраста рекомендуется более низкий уровень применения натрия, поскольку эти группы лиц наиболее чувствительны к снижению АД при уменьшении потребления натрия. В Dietary Guidelines for Americans рекомендуется прием калия в минимальном количестве 4,7 г/сут (120 ммоль/сут).

Рекомендации

1. Для снижения АД рекомендуется уменьшение потребления натрия и повышение потребления калия (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
2. Рекомендуется соблюдение специальной диеты для лечения АГ – с большим содержанием в рационе фруктов, овощей и нежирных молочных продуктов, а также уменьшенным содержанием насыщенных жиров, что также снижает АД (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
3. Полезной является диета с высоким содержанием калия (богатая фруктами и овощами), которая может снизить риск развития инсульта (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).

Физическая активность

Недостаточная физическая активность оказывает неблагоприятное влияние на здоровье, включая повышение риска общей смертности, смертности от ССЗ, заболеваемости ССЗ и инсультом. В рекомендациях Physical Activity Guidelines for Americans (2008) приведены тщательный обзор и выводы о том, что у мужчин и женщин с нормальной физической активностью риск развития инсульта или смертности на 25-30% ниже, чем у менее активных людей. В двух других мета-анализах были получены аналогичные результаты. Эффект может быть получен от различных видов активности – физической активности в свободное время; активности, связанной с производством, или от прогулок. Соотношение активность/риск инсульта не зависит от пола и возраста. Данные по зависимости от расы и этничности весьма незначительны.

Профилактическое воздействие физической активности может быть частично опосредовано ее ролью в снижении АД и контроле над другими факторами риска ССЗ, включая СД и избыточную массу тела. С физической активностью связаны и другие биологические механизмы, включая снижение концентрации фибриногена в плазме крови и активности тромбоцитов, а также увеличение активности активатора плазминогена в плазме крови и содержания ХС ЛПВП.

Выводы и обсуждение. Сидячий образ жизни связан с неблагоприятным влиянием на здоровье, включая повышение риска развития инсульта. Клинические исследования возможности снижения риска первого инсульта при постоянных физических нагрузках не проводились. Доказательства, полученные в обсервационных исследованиях, являются довольно убедительными для рекомендации применения повседневных физических нагрузок в качестве профилактики предотвращения инсульта.

Рекомендации

1. Рекомендуется увеличение физической активности, так как это связано со снижением риска развития инсульта (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).
2. Рекомендации относительно аэробной физической активности: взрослым следует заниматься не менее 150 мин (2 ч 30 мин) в неделю при умеренной интенсивности или 75 мин (1 ч 15 мин) в неделю при высокой интенсивности упражнений (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).

Ожирение и распределение жировой ткани

Традиционная классификация весовой категории определяется индексом массы тела (ИМТ – масса тела человека в кг, разделенная на квадрат роста в м). Лица с ИМТ 25-29,9 кг/м² относятся к группе с избыточной массой тела (предожирение); те, у кого ИМТ > 30 кг/м² – к группе с ожирением. Центральное ожирение обычно измеряется индексом талия-бедро или окружностью талии. Клинически центральное ожирение определяется в случае, когда окружность талии составляет > 102 см (40 дюймов) у мужчин и 88 см (35 дюймов) у женщин.

В большом количестве проспективных исследований изучалось соотношение между массой тела (показателями ожирения) и случаями инсульта. В мета-анализе была выявлена нелинейная зависимость между ИМТ и смертностью. В диапазоне значений ИМТ 25-50 кг/м² при каждом увеличении этого показателя на 5 кг/м² риск смертности от инсульта увеличивался на 40%. В диапазоне значений ИМТ 15-25 кг/м² соотношения между ИМТ и смертностью от инсульта выявлено не было, даже после исключения из группы курящих больных.

ИМТ высоко коррелирует с окружностью талии и другими показателями ожирения. В исследованиях, изучавших зависимость влияния ИМТ на количество абдоминального телесного жира, наличие последнего было устойчивым прогностическим фактором риска развития инсульта. Прямая связь ИМТ с инсультом часто сохраняется при мультивариантном анализе с контролем других факторов сердечно-сосудистого риска (АД, содержание липидов в крови, СД/инсулинорезистентность), хотя величина этой зависимости снижается. Такое снижение величины соотношения происходит вследствие частичного опосредования воздействия ожирения на другие факторы риска развития инсульта.

Выводы и обсуждение. Существует много доказательств того, что усиление ожирения связано с повышением риска развития инсульта. Для значений ИМТ > 25 кг/м² это соотношение является прогрессирующим, прямым, дозозависимым, а для диапазона < 25 кг/м² такого соотношения не выявлено. Хотя и не проводилось клинических исследований по изучению воздействия снижения массы тела на частоту инсульта, все же оно связано со снижением АД (см. раздел «Артериальная гипертензия») и, таким образом, может снизить риск возникновения инсульта.

Рекомендации

1. Для лиц с избыточной массой тела и ожирением уменьшение массы тела рекомендуется для снижения АД (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).
2. Для лиц с избыточной массой тела и ожирением уменьшение массы тела рекомендуется для снижения риска развития инсульта (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B).

Реферативный обзор подготовил Дмитрий Квитчастый по материалам Goldstein L.B., Bushnell C.D., Adams R.J. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association (Stroke 2011; 42(2):517-84)

Статья впервые опубликована в журнале «Практическая ангиология» (№ 3-4 2012)