

Вопросы первичной профилактики инсульта у взрослых и детей

И. Ф. Федосеева, Т. В. Попонникова, Т. Л. Визило

Одной из важнейших медико-социальных проблем в мире остается инсульт, несмотря на серьезные успехи науки и практики в борьбе с этим инвалидизирующим и нередко смертельным заболеванием. Ежегодно происходит около 680 тысяч инсультов, 58% из них — до 70 лет, повышение на 44% по сравнению с 1990 г. От инсульта в России погибает ежегодно 346 тысяч человек (327 тысяч в 1990 г.); 6,1 миллиона потерянных лет полноценной жизни на каждые 100 тысяч человек в год. Рост продолжается, причем не только в нашей стране. За последние годы бремя инсульта выросло в несколько раз [1]. Высокая распространенность и смертность, тяжелая инвалидизация и трудность восстановления утраченных функций ставят проблему профилактики инсульта на государственный уровень. Концепция профилактики базируется на представлениях о факторах риска — клинических, биохимических, поведенческих и других характеристиках, свойственных человеку либо популяции, наличие которых повышает вероятность развития инсульта. Выделяют первичную и вторичную профилактику инсульта. Первичная профилактика направлена на предупреждение развития первого инсульта, вторичная профилактика — на предупреждение развития повторного инсульта. Тактика первичной профилактики направлена на коррекцию факторов риска, а тактика вторичной профилактики основывается на патогенетическом варианте развития инсульта. В первичной профилактике выделяют два основных направления: популяционную стратегию и стратегию высокого риска. Популяционная стратегия направлена на коррекцию факторов риска среди населения в целом путем изменения образа жизни и условий окружающей среды: пропаганду здорового питания, увеличения физической активности, отказа от курения, злоупотребления алкоголем и т. д. Стратегия высокого риска предполагает выявление лиц с повышенным риском и активное их лечение [2, 3]. Широкомасштабная реализация профилактических мероприятий, направленных на все население, может привести к реальному снижению потерь от инсульта. Несомненно, в проведении первичных профилактических мероприятий огромная роль принадлежит прежде всего врачам первичного звена. Модификация образа жизни является краеугольным камнем первичной профилактики инсульта.

Курение

Курение является основной предотвратимой причиной болезней, инвалидности и смерти в Соединенных Штатах. Курение и бездымный табак (например, жевательный табак) повышают риск смертности от всех причин и церебральных и кардиальных причин смерти. Уменьшение количества сигарет в день не исключает риск инсульта. Не только активное, но и пассивное курение повышает риск инсульта. Электронные системы доставки никотина, известные как электронные сигареты и вейпинг, представляют собой новый класс табачных изделий, которые выделяют аэрозоль, содержащий мелкие и ультрадисперсные частицы, никотин и токсичные газы, и также повышают риск сердечно-сосудистых и легочных заболеваний. Курение является независимым фактором риска развития ишемического инсульта, но риск инсульта уменьшается через 5 лет после прекращения курения, независимо от количества выкуриваемых сигарет, возраста на момент прекращения курения или наличия других факторов риска развития инсульта [4]. Рекомендуются воздержание от курения для некурящих и отказ от курения для курильщиков для снижения риска инсульта (класс IIa, уровень доказательности B). Врач первичного звена во время каждого посещения может настоятельно рекомендовать пациенту бросить курить. Физическая активность является ключом к улучшению здоровья нации. Многочисленные исследования свидетельствуют, что аэробная физическая активность снижает риск инсульта на 25–30%. Здоровые взрослые должны выполнять аэробные физические упражнения от умеренной до высокой интенсивности по крайней мере 40 минут в день, от 3 до 4 раз в неделю (класс I, уровень доказательности B) [5]. Дети дошкольного возраста должны быть физически активными в течение дня, а воспитатели детей — поощрять активные игры. Детям и подросткам полезно заниматься умеренными или интенсивными физическими упражнениями ежедневно 1 час или более. Пожилым людям рекомендуется уделять внимание физической активности, включающей упражнения для укрепления мышц, тренировки координации движений [6].

Рациональное питание ограничивает сахар, низкокалорийные подсластители, продукты с избыточно высоким или экстремально низким содержанием углеводов, очищенные зерна, трансжиры, насыщенные жиры, натрий, красное мясо и переработанное красное мясо (такое как бекон, салями, ветчина, хот-доги и колбаса). Рационы питания, в которых основное внимание уделяется низкому потреблению углеводов и высокому потреблению животных жиров и белков, а также высоким уровням углеводного питания, связаны с повышенной сердечной и несердечной смертностью [7]. Целесообразно употреблять здоровую растительную диету с высоким содержанием овощей, фруктов, орехов, цельного зерна, нежирного растительного или животного белка (предпочтительно рыбы) и растительных волокон. Средиземноморская диета, дополненная орехами (грецкими орехами, фундуком и миндалем) или оливковым маслом экстра-класса, может рассматриваться в снижении риска развития инсульта (класс IIa; уровень доказательности B) [8]. Уменьшение потребления натрия и повышение потребления калия рекомендуется для снижения артериального давления (АД) (класс I, уровень доказательности A). Исследования показали, что замена обычной соли на Smart Salt (минеральную соль, содержащую 50% хлорида натрия и богатую хлоридом калия (25%), хлоридом магния, аммония, хлоридом калия, их гидратами) приводит к существенному

снижению систолического артериального давления в течение 8 недель ($-7,5$ мм рт. ст.; $p = 0,016$) и к значительному снижению суточного потребления натрия [9]. Информирование общественности и борьба с потреблением натрия могут стать экономически эффективной стратегией снижения бремени гипертонии и атеросклероза.

Избыточный вес и ожирение

Взрослые с ожирением (индекс массы тела [ИМТ] ≥ 30 кг/м²) или избыточным весом (ИМТ 25–29,9 кг/м²) имеют высокий риск развития инсульта, инфаркта, сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий по сравнению с людьми с нормальной массой тела. Риск ишемического инсульта увеличен на 22% для людей с избыточным весом и на 64% для людей с ожирением по сравнению с людьми с нормальным весом [10]. При повышении индекса массы тела более 25 кг/м² смертность от инсульта увеличивается на 40% на каждые 5 кг/м² увеличения ИМТ [11]. Взрослым, страдающим ожирением и избыточным весом, рекомендуется участвовать в комплексных программах образа жизни в течение 6 месяцев, которые помогают участникам придерживаться низкокалорийной диеты (снижение на 500 ккал или 800–1500 ккал/день) и высокого уровня физической активности (200–300 минут в неделю). Клинически значимая потеря веса ($\geq 5\%$ исходного веса) связана с улучшением артериального давления, нормализацией уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и глюкозы у лиц с ожирением или избыточным весом и задерживает развитие сахарного диабета (СД) 2 типа. Лицам с избыточным весом и ожирением рекомендуется снижение веса для уменьшения риска инсульта (класс I, уровень доказательности B).

Артериальная гипертензия является основным фактором риска ишемического и геморрагического инсульта и вызывает больше смертей, чем любой другой модифицируемый фактор риска. Метаанализ 61 проспективного исследования выявил логарифмическую связь между уровнями систолического АД < 115 и > 180 мм рт. ст. и уровнями диастолического АД < 75 –105 мм рт. ст. и риском развития инфарктов и инсультов. Во всем диапазоне АД, включая нормотензивные значения, более высокое АД связано с большим риском развития инсульта. Недавние рекомендации подтвердили важность строгого контроля АД и исключили термин «предгипертония», снизив нормальные уровни АД до $< 120/80$ мм рт. ст. [12]. АД в диапазоне от 130/80 до 140/90 мм рт. ст. в настоящее время считается гипертонией 1-й стадии. Для первичной профилактики инсульта необходим регулярный контроль АД, медикаментозная терапия, а также изменение образа жизни (класс I, уровень доказательности A). Ежегодный скрининг АД и модификация образа жизни рекомендуются для пациентов с уровнем АД 120–139 мм рт. ст. и диастолическим АД от 80–89 мм рт. ст. (класс I; уровень доказательности A). Целевой уровень АД у пациентов с АГ составляет менее 140/90 мм рт. ст. (класс I, уровень доказательности A). Успешное снижение АД является более важным в снижении риска инсульта, чем выбор конкретного препарата, лечение должно быть индивидуализированным (класс I, уровень доказательности A).

Сахарный диабет

СД — важнейший фактор риска инсульта: 10-летняя продолжительность СД утраивает риск инсульта, в то время как каждый пятый пациент с СД умирает от инсульта. Модификации образа жизни и фармакотерапия направлены на достижение гликемического контроля с целевым гликированным гемоглобином (HbA_{1c}) $< 6,5\%$ для большинства пациентов, в то время как достижение липидных показателей и уровней АД важно для снижения риска инсультов и инфарктов у пациентов с диабетом или предиабетом [13]. Пациенты с СД 2 типа должны консультироваться диетологом для выбора рационального питания (среди вариантов — диеты средиземноморская, вегетарианская/веганская и DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension/Диетологический подход к лечению гипертонии)), которые позволяют снизить вес и улучшить контроль гликемии. По меньшей мере 150 минут в неделю физической активности при СД 2 типа снижают уровень HbA_{1c} на 0,7% с дополнительным аналогичным снижением при потере веса. Пациентам с СД 1 или 2 типа рекомендован целевой уровень АД 140/90 мм рт. ст. (класс I, уровень доказательности A). Для первичной профилактики инсульта взрослым, страдающим СД, особенно пациентам с дополнительными факторами риска, необходимо назначение статинов (класс I, уровень доказанности A). Польза Аспирина (ацетилсалициловой кислоты) для первичной профилактики инсульта у пациентов с СД, но низким 10-летним риском сердечно-сосудистых заболеваний неясна (класс IIb; уровень доказательности B). В настоящее время нет единого мнения о целесообразности применения Аспирина и в связи с обнаружением аспиринорезистентности. Добавление фибратов к статинам у пациентов с СД не снижает риск инсульта (класс II, уровень доказательности B) [16].

Нарушения ритма сердца

Частыми причинами кардиоэмболического инсульта являются: мерцательная аритмия (связанная с поражениями миокарда при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца), острый инфаркт миокарда, ревматическое поражение клапанного аппарата сердца, кардиомиопатия и другие состояния (инфекционный эндокардит, ревматический стеноз митрального клапана с мерцательной аритмией, крупноочаговым инфарктом передней стенки миокарда левого желудочка). Назначение больным с нарушениями ритма сердца антикоагулянтов непрямого действия существенно уменьшает риск развития кардиоэмболического инсульта. Пациентам с высоким

риском церебральной эмболии целесообразнее назначение антикоагулянтов, а пациентам с менее выраженным риском — антиагрегантов. Для пациентов с клапанной фибрилляцией предсердий с высоким риском развития инсульта (оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) и низким риском геморрагических осложнений рекомендован варфарин с достижением целевого уровня международного нормализованного отношения (МНО) от 2,0 до 3,0 (класс I, уровень доказательности A). Пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий (оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) и низким риском геморрагических осложнений рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов (класс I): варфарина (МНО 2,0–3,0) (уровень доказательности A), дабигатрана (уровень доказательности B), апиксабана (уровень доказательности B) и ривароксабана (уровень доказательности B). Выбор антикоагулянта должен быть индивидуализирован с учетом факторов риска (стоимость, переносимость, предпочтения пациента, лекарственное взаимодействие, а также другие клинические характеристики, включая показатель МНО в терапевтическом диапазоне для пациентов, принимающих варфарин). Пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий (оценка по CHA₂DS₂-VASc — 0) рекомендуется не назначать антитромботическую терапию (класс IIa; уровень доказательности B). Для пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc — 1) и низким риском геморрагических осложнений антикоагулянты не рекомендованы или может рассматриваться Аспирин (класс IIb; уровень доказательности C) [39].

Антиагрегантная терапия

Атеросклеротическое поражение сонных и позвоночных артерий значительно повышает риск ишемического инсульта. Рекомендуется использование ацетилсалициловой кислоты у лиц с 10-летним риском возникновения острых сердечно-сосудистых событий выше 10%, при этом профилактическая польза должна превышать осложнения проводимого антиагрегантного лечения (уровень доказательности A). Низкие дозы Аспирина не следует назначать для первичной профилактики взрослым людям любого возраста с повышенным риском кровотечения, а также пациентам старше 70 лет. Ацетилсалициловая кислота может быть показана для предотвращения первого инсульта у женщин, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, при этом польза должна перевешивать риски развития осложнений (уровень доказательности B) [39].

Гиполипидемическая терапия

Высокие уровни холестерина увеличивают риск ишемического инсульта, тогда как низкие уровни могут увеличивать риск геморрагического инсульта, что частично объясняет парадокс, что нет никакой связи между общим холестерином и смертностью от инсульта [17]. Лечение статинами снижает риск инсульта у пациентов с высоким риском развития атеросклероза на 21%; это снижение риска было связано с каждым снижением ЛПНП на 1 ммоль/л (39 мг/дл). Высокоинтенсивное лечение статинами уменьшает несмертельные сердечно-сосудистые события и приводит к снижению частоты инсультов даже у здоровых людей с ЛПНП < 130 мг/дл и высокочувствительным уровнем С-реактивного белка > 2 мг/л [18]. Несмотря на первоначальные опасения, возникающие в связи с отрицательной связью уровней холестерина и геморрагического инсульта, лечение статинами более не считается повышением частоты возникновения геморрагических цереброваскулярных нежелательных явлений [19]. Статины, нормализация диеты и образа жизни рекомендуются для первичной профилактики ишемического инсульта пациентам с ишемической болезнью сердца или определенным группам высокого риска, в частности пациентам с СД (уровень доказательности A). Эффективность никотиновой кислоты, фибратов, секвестрантов желчных кислот, ниацина, эзетимиба в профилактике ишемического инсульта у пациентов не установлена (уровень доказательности C). Для пациентов в возрасте более 75 лет необходима оценка состояния риска и обсуждение риска между врачом и пациентом, для принятия решения о продолжении или начале терапии статинами.

Бессимптомный стеноз сонных артерий

С возрастом частота стенозов возрастает, но развитие грубого стеноза или даже окклюзии сонной артерии не обязательно ведет к нарушениям церебральной гемодинамики и ишемии мозга. Определяющим в этих условиях является состояние коллатерального кровоснабжения мозга, основным источником которого — виллизиев круг, обеспечивающий поступление крови в бассейн пораженной сонной артерии как из вертебрально-базилярной системы, так и из противоположного полушария мозга. Значимость патологии сонной артерии для конкретного больного определяется индивидуальными особенностями строения сосудистой системы мозга, а также выраженностью и распространенностью ее поражения. Неосложненные атеросклеротические бляшки плотные, однородные по структуре, покрыты капсулой, обычно медленно увеличиваются в объеме. Осложненные бляшки — чаще гетерогенные с тонкой капсулой, неровными контурами, могут значительно увеличиться в объеме из-за кровоизлияния в бляшку или образования на их поверхности тромба. Они также могут стать источником церебральной эмболии, даже если по степени стеноза являются гемодинамически незначимыми. Пациенты с бессимптомным стенозом сонных артерий должны получать Аспирин и статины (класс I, уровень доказательности C). 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) (уровень доказательности A). 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 компьютерной томографической ангиографии или магнитно-резонансной ангиографии, если стеноз при дуплексном сканировании был 50–69%) (уровень доказательности В) [39].

Воспаление

Воспаление при атеросклерозе является новой терапевтической мишенью, будучи ключевым процессом в патогенезе атеросклероза, приводящим к дестабилизации атеросклеротических бляшек и тромбоэмболическим осложнениям. Большое количество экспериментальных данных указывает на то, что воспалительные клетки участвуют во всех стадиях развития атеросклероза. Продолжают накапливаться данные, свидетельствующие о важной роли воспаления и генетических факторов в процессе атеросклероза и особенно при инсульте. Согласно существующей парадигме, атеросклероз — это не болезнь накопления мягкого холестерина, как считалось ранее, а динамическое хроническое воспалительное состояние, обусловленное реакцией на повреждение эндотелия [20]. Традиционные факторы риска, такие как окисленные ЛПНП и курение, способствуют этой травме. Инфекции и воспалительные заболевания также способствуют повреждению эндотелия и атеросклерозу. Воспаление стенки мозговой артерии в ответ на прямое заражение вирусом ветряной оспы уже давно признано причиной ишемического инсульта. Другие вирусы (цитомегаловирус, вирус гепатита В, вирус гепатита С, вирус Эпштейна–Барр), грибковые (*Aspergillus*, *Histoplasma*) и бактериальные (сифилис, *Mycobacterium tuberculosis*, *Haemophilus influenzae*) также могут вызывать церебральный васкулит и инсульт [21, 22]. Эта «гипотеза воспаления» легла в основу нескольких клинических испытаний с использованием различных препаратов у пациентов с ишемической болезнью, и колхицин показал многообещающий терапевтический потенциал до настоящего времени [23, 24].

Оральные контрацептивы и заместительная гормональная терапия (ЗГТ)

Риск ишемического инсульта у пациентов, использующих комбинированные оральные контрацептивы, повышается при наличии дополнительных факторов риска инсульта (курение, гипертония и мигрень с аурой) [25]. Механизмы повышения риска развития инсульта на фоне ЗГТ продолжают изучаться. Преимущества ЗГТ после менопаузы связаны с профилактикой остеопороза и переломов костей, а также уменьшением симптомов менопаузы и постменопаузы. Риски ЗГТ включают злокачественные новообразования (рак молочной железы) и сердечно-сосудистые события (инсульт, инфаркт миокарда, венозная тромбоэмболия). Известно, что до наступления менопаузы у женщин частота инсульта ниже, чем у мужчин того же возраста, но после наступления менопаузы частота инсульта у женщин резко возрастает и превышает показатели мужчин соответствующего возраста. При этом было отмечено, что заместительная терапия эстрогенами увеличивает частоту сердечных событий и инсульта. Рецепторы эстрогена могут стать менее чувствительными к эстрогену через период времени, в течение которого было снижено воздействие эстрогена. Предполагается, что эта уменьшенная реакция является объяснением того факта, что риск инсульта ассоциирован с количеством лет между менопаузой и началом ЗГТ. Начало ЗГТ более чем через 5 лет после менопаузы увеличивало риск ишемического и геморрагического инсульта [26]. Риск ишемического инсульта повышался при пероральной ЗГТ, но не при трансдермальном использовании препарата. Риск инсульта уменьшался при применении эстрогена интравагинально. Хотя неврологи не иницируют и не принимают решения о назначении ЗГТ, оценка риска инсульта играет роль в процессе принятия решений гинекологами. Североамериканское общество менопаузы (NAMS) рекомендует начинать лечение с низкодозовой терапии эстрогенами в течение 10 лет после наступления менопаузы для женщин с низким риском инсульта и с высоким риском потери костной массы или переломов костей, чтобы поддержать более низкий риск инсульта [27].

Нарушения сна

Обструктивное апноэ сна (ОАС) — установленный независимый фактор риска развития инсульта, является широко распространенным заболеванием, которое, по оценкам, удваивает риск развития инсульта. Механизмы, лежащие в основе повышенного риска инсульта у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, достаточно хорошо изучены. Рецидивирующая гипоксия при ОАС сопровождается изменениями внутригрудного давления, симпатической активацией и колебаниями артериального давления, которые через окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию и воспаление предрасполагают к лекарственно-устойчивой артериальной гипертензии, атеросклерозу, сердечной аритмии, гиперкоагуляции, сердечной недостаточности и парадоксальной эмболии. CPAP-терапия (от англ. Constant Positive Airway Pressure, CPAP) смягчает эти последствия. Метаанализ проспективных клинических и популяционных исследований показал, что синдром обструктивного апноэ сна является независимым предиктором инсульта (OR2,24; CI 1,57–3,19). Интересно отметить, что частота инсультов наиболее сильно увеличилась у молодых женщин ≤ 35 лет (ЧСС 4,90 [ДИ 1,93–12,40]) [28]. Связь между инсультом и нарушениями сна без апноэ (расстройством поведения во время сна с быстрыми движениями глаз, синдромом беспокойных ног, периодическими движениями конечностей во сне, ненормальной продолжительностью сна, бессонницей и сменной работой) заслуживает дальнейшего внимания и может предоставить новые цели для профилактики инсульта. Риск инсульта может зависеть от наличия клинических жалоб на сон. Избыточно длительный сон (более 8–9 часов сна за ночь) является независимым предиктором инсульта с учетом возраста, пола, сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний (ЧСС 1,45; ДИ 1,30–1,62) [29]. Короткий сон (менее 5–6 часов сна за ночь) является независимым предиктором инсульта после поправки на возраст, пол, факторы сосудистого риска и сопутствующие заболевания, хотя с более низкой ЧСС, чем длительный сон (1,15;

ДИ 1,07–1,24). Возможные причины повышенного риска инсульта могут включать хронический стресс [30].

Вопросы первичной профилактики инсульта у детей

По современным данным литературы и клинической практики инсульт в детском и подростковом возрасте не является редкой патологией. Ежегодная заболеваемость инсультом у детей в возрасте старше 1 месяца значительно меньше показателей заболеваемости инсультом у взрослых и составляет 6–13 на 100 000, в то время как среди взрослого населения — 175–200 на 100 000 [31, 32]. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) входят в число десяти ведущих причин летальных исходов среди пациентов в возрасте от 5 до 24 лет [33]. В отличие от взрослых пациентов, у которых значительно преобладают ишемические инсульты (ИИ) (85% от всех ОНМК), у детей частота развития ИИ и геморрагического инсульта (ГИ) приблизительно равна. Соотношение случаев ИИ и ГИ варьирует в группах детей от 0,33 до 2,0 (в среднем 0,86); распространенность ГИ у детей примерно в 1,2 раза выше, чем ИИ [31]. По данным других авторов, частота развития ИИ у детей составляет 1,2 на 1 000 000, частота развития ГИ у детей — 1,1 на 100 000 [34]. Детский инсульт — инвалидизирующая патология, у 60–90% детей, перенесших инсульт, в дальнейшем отмечается стойкий или пожизненный неврологический дефицит в виде парезов или параличей, когнитивные и поведенческие расстройства, у 1/3 больных развивается симптоматическая эпилепсия [35, 36].

Проблема детского инсульта является актуальной в неврологии и нейрорепедиатрии, так как ОНМК представляют важную причину смертности и хронической заболеваемости среди детского населения. Однако диагностика инсульта у детей часто запаздывает из-за стертых и неспецифических симптомов, многофакторной этиологии, необходимости проведения дифференциального диагноза с широким кругом других заболеваний. Известно свыше 100 факторов риска детского инсульта, что существенно отличает его этиологию от причин инсульта во взрослой популяции. В отличие от взрослого, у ребенка продолжается дальнейшее развитие и морфофункциональное созревание, однако неврологические нарушения, развившиеся после перенесенного инсульта, существенно затрудняют, замедляют, а порой и препятствуют психомоторному и речевому развитию ребенка. Многие пациенты имеют сопутствующие заболевания, которые увеличивают риск повторного инсульта. В отличие от взрослых, у которых доминирующими факторами развития инсульта являются атеросклероз и артериальная гипертензия, причины инсультов у детей очень разнообразны. Основными этиологическими факторами являются аномалии сосудов головного мозга (40–90% случаев) (артериальная аневризма, артериовенозная мальформация, кавернозная мальформация, энцефалотригеминальный ангиоматоз Штурге–Вебера); а также болезни системы крови (геморрагическая болезнь новорожденных, дефицит витамина К, ассоциированный с атрезией желчных протоков, гемофилия, гемобластозы, тромбоцитопатические или тромбоцитопенические состояния различного генеза, в том числе осложнения медикаментозной терапии, возникающие на фоне применения антикоагулянтов, химиотерапии, препаратов вальпроевой кислоты). Болезни сердца являются основным патологическим фактором для развития почти 20% всех ишемических инсультов детского возраста: врожденные пороки, рабдомиома сердца, протезированные клапаны сердца, ревматизм, бактериальный эндокардит, кардиомиопатия, миокардит, нарушения ритма сердца [34]. Распространенной причиной инсультов у детей являются васкулопатии (синдром Элерса–Данло, болезнь моямоя, болезнь Фабри, спонтанная артериальная диссекция) и васкулиты (инфекционные и неинфекционные). Фактором развития инсульта у детей может являться мигрень, развивается мигренозный инфаркт. Большое значение в развитии инсультов имеют врожденные нарушения метаболизма: митохондриальная энцефаломиопатия (MELAS-синдром), гомоцистинурия, органические аминокислотурии, а также генетически обусловленные протромботические состояния (мутация фактора V Лейдена, мутация гена протромбина). Хромосомная патология, в частности трисомия по 21-й хромосоме, также является фактором развития инсульта у детей [38]. Известно, что дети, переболевшие ветряной оспой, в 3 раза чаще переносят инсульт, чем в среднем в популяции [38]. Частыми факторами развития детских инсультов являются инфекционные заболевания и легкая травма головы, что нередко приводит к ошибочной диагностике энцефалита или черепно-мозговой травмы. Возможно также сочетание нескольких этиологических факторов. Большое разнообразие патологических состояний, приводящих к инсультам в детском возрасте, существенно затрудняет их верификацию. Этиология 5–30% случаев ИИ и 9–23% ГИ у детей остается неустановленной [39]. Низкий уровень распознавания этиологии детского церебрального инсульта препятствует проведению целенаправленной вторичной профилактики и повышает риск развития повторных инсультов у детей. У детей с ОНМК преобладает вторичная профилактика инсультов. По нашему мнению, недостаточно внимания уделяется первичной профилактике ОНМК в детском возрасте в том случае, если у ребенка диагностированы заболевания, потенциально опасные для развития инсульта.

Рекомендации, которые могут быть использованы для первичной профилактики инсультов у детей, с учетом уровня доказательности (по данным официального отчета специальной группы Американской ассоциации сердца и совета по кардиоваскулярным заболеваниям у пациентов молодого возраста по проблеме лечения инсульта у младенцев и детей) [38]:

- Необходимо избегать применения триптанов у детей с гемиплегической и базилярной мигренью, известными сосудистыми факторами риска или церебральной, кардиальной ишемией в анамнезе (класс IIa; уровень доказательности C).
- У детей с диагностированной патологией сердца терапия застойной сердечной недостаточности позволяет

снизить вероятность развития кардиогенной эмболии (класс I; уровень доказательности C). По возможности следует корригировать сложные сердечные пороки, наличие которых ассоциировано с высоким риском развития инсульта, с целью улучшения функции сердца и снижения риска (класс I; уровень доказательности C). При возникновении риска цереброваскулярных осложнений показана резекция атриальной миксомы (класс I; уровень доказательности C).

- Открытое хирургическое или эндоваскулярное лечение является важным при лечении пациентов с обширными пороками предсердной перегородки, так как оно позволяет снизить риск развития инсульта и предотвратить долгосрочные кардиальные осложнения (класс IIa; уровень доказательности C). Назначение антикоагулянтной терапии не рекомендуется пациентам с эндокардитом нативных сердечных клапанов (класс II; уровень доказательности C). Хирургическое удаление кардиальной рабдомиомы не является обязательным у асимптомных лиц, у которых не отмечался инсульт в анамнезе (класс III; уровень доказательности C).
- Несмотря на то, что вероятность развития инсульта при большинстве протромботических состояний является относительно низкой, она повышается при сочетании с другими факторами риска. Поэтому при выявлении других факторов риска инсульта необходимо обследовать пациентов на предмет наличия протромботических состояний (класс IIa; уровень доказательности C).

Заключение

Существуют довольно значительные отличия в причинах, клинических проявлениях и лечении инсультов у детей и взрослых. Для лучшего понимания особенностей лечения и повышения эффективности профилактики данной патологии у больных разных возрастных групп целесообразно проведение дальнейших исследований.

Необходима целенаправленная работа по пропаганде здорового образа жизни и рационального питания, улучшение экологической обстановки и т. д. Лишь сочетание профилактики в группе высокого риска с популяционной стратегией профилактики позволит уменьшить заболеваемость и смертность от цереброваскулярных болезней.

Литература

1. Feigin V. L., Norrving B., Mensah G. A. Global burden of stroke // *Circ Res.* 2017; 120 (03) 439–448.
2. Суслина З. А., Варакин Ю. Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 440 с.
3. Фейгин В. Л., Варакин Ю. Я., Кравченко М. А., Пирадов М. А., Танащян И. И., Гнедовская Е. В., Стаховская Л. В., Шамалов Н. А., Кришнамурти Р. и др. Новый подход к профилактике инсульта в России // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2015. Т. 9, № 4.
4. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease // *JAMA.* 2019, Aug 20; 322 (7): 642–650. DOI: 10.1001/jama.2019.10298.
5. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol.* 2019; March 17: [Epub ahead of print].
6. Rippe J. M. Lifestyle Medicine 2019: Deeper, Broader, and More Precise. // *Am J Lifestyle Med.* 2019, Sep-Oct; 13 (5): 436–439. Epub 2019 May 22.
7. Eckel R. H., Jakicic J. M., Ard J. D., de Jesus J. M., Houston Miller N., Hubbard V. S. et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation* 2014; 129 (25 Suppl 2): S76–S99.
8. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M. I., Corella D., Arós F. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet // *N Engl J Med.* 2013; 368: 1279–1290.
9. Sarkkinen E. S., Kastarinen M. J., Niskanen T. H., Karjalainen P. H., Venäläinen T. M., Udani J. K. et al. Feasibility and antihypertensive effect of replacing regular salt with mineral salt — rich in magnesium and potassium — in subjects with mildly elevated blood pressure // *Nutr J.* 2011; 10: 88.
10. Strazzullo P., D'Elia L., Cairella G., Garbagnati F., Cappuccio F. P., Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: metaanalysis of prospective studies with 2 million participants // *Stroke.* 2010; 41: e418–e426.
11. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G., Lewington S., Sherliker P., Clarke R., Emberson J. et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies // *Lancet.* 2009; 373: 1083–1096.
12. Whelton P. K., Carey R. M., Aronow W. S., Casey D. E. Jr., Collins K. J., Dennison Himmelfarb C. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines // *Hypertension.* 2018; 71: 1269–1324.
13. Garber A. J., Abrahamson M. J., Barzilay J. I., Blonde L., Bloomgarden Z. T., Bush M. A. et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm: 2018 executive summary // *Endocr Pract.* 2018; 24: 91–120.
14. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* 2014; 45.

15. Prospective Studies Collaboration, Lewington S., Whitlock G., Clarke R., Sherliker P., Emberson J. et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a metaanalysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths // *Lancet*. 2007; 370: 1829–1839.
16. Everett B. M., Glynn R. J., MacFadyen J. G., Ridker P. M. Rosuvastatin in the prevention of stroke among men and women with elevated levels of C-reactive protein: Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) // *Circulation*. 2010; 121: 143–150.
17. Hackam D. G., Woodward M., Newby L. K., Bhatt D. L., Shao M., Smith E. E. et al. Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis // *Circulation*. 2011; 124: 2233–2242.
18. Kelly P. J., Murphy S., Coveney S. et al. Anti-inflammatory approaches to ischaemic stroke prevention // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2018; 89: 211–218.
19. Rosales D., Garcia-Gracia C., Salgado E. et al. Primary central nervous system vasculitis triggered by cytomegalovirus encephalitis // *Neurology*. 2013; 80 (Supp. P01.231).
20. Субботин А. В., Семенов В. А., Этенко Д. А., Мошницкий С. В., Гуревич И. Н. Редкий случай острого ишемического инсульта в результате сифилитического склерозирующего поражения сонных артерий // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017. Т. 2. № 1. С. 121–126.
21. Tsigoulis G., Katsanos A. H., Giannopoulos G., Panagopoulou V., Jatuzis D., Lemmens R. et al. The role of colchicine in the prevention of cerebrovascular ischemia // *Curr Pharm Des*. 2018; 24: 668–674.
22. Jenny N. S., Callas P. W., Judd S. E., McClure L. A., Kissela B., Zakai N. A., Cushman M. Inflammatory cytokines and ischemic stroke risk // *Neurology*. 2019, May, 92 (20), e2375-e2384.
23. Carlton C., Banks M., Sundararajan S. Oral Contraceptives and Ischemic Stroke Risk // Originally published 16 Mar 2018. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020084>. *Stroke*. 2018; 49: e157–e159.
24. Carrasquilla G. D., Frumento P., Berglund A. et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: A pooled analysis of data from population-based cohort studies // *PLoS Med*. 2017; 14: e1002445.
25. The NAMS2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. 2017; 24: 728–753.
26. Chang C. C., Chuang H. C., Lin C. L. et al. High incidence of stroke in young women with sleep apnea syndrome // *Sleep Med*. 2014; 15: 410–414.
27. Leng Y., Cappuccio F. P., Wainwright N. W. et al. Sleep duration and risk of fatal and non-fatal stroke: a prospective study and meta-analysis // *Neurology*. 2015; 84: 1072–1079.
28. Hsu C. Y., Chen Y. T., Chen M. H. et al. The association between insomnia and increased future cardiovascular events: a nation-wide population-based study // *Psychosom Med*. 2015; 77: 743–751.
29. De Veber G. The epidemiology of childhood stroke. In: *Stroke and cerebrovascular disease in childhood*. Eds. V. Ganesan, F. Kirkham, London: Mac Keith Press; 2011; 22–26.
30. Rivkin M. J., Bernard T. J., Dowling M. M., Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children // *Pediatr Neurol*. 2016; 56: 8–17. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.016.
31. Heron M. Deaths: leading causes for 2010 // *Natl Vital Stat Rep*. 2013; 62: 1–96. The link is active on: 04.07.16. Available at: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr62/nvsr62_06.pdf.
32. Щурарева Л. М., Лазебник Т. А., Андрущенко Н. В., Потешкина О. В. и др. Инсульты у детей. СПб: СпецЛит, 2019. 40 с.
33. Roach E. S., Golomb M. R., Adams R., Biller J., Daniels S., De Veber G., Ferriero D., Jones B. V., Kirkham F. J., Scott R. M., Smith E. R. Management of Stroke in Infants and Children: A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young // *Stroke*. 2008; 39: 2644–2691. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.189696.
34. Jordan L. C., Hillis A. E. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke // *Nat Rev Neurol*. 2011; 7 (4): 199–208. DOI: 10.1038/nrneurol.2011.23.
35. Щедеркина И. О., Заваденко Н. Н., Колтунов И. Е. Инсульт у детей и подростков: формирование педиатрического регистра // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016; 116 (9): 24–9.
36. Launthier S., Carmant L., David M. et al. Stroke in children: The coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome // *Neurology*. 2000; 54: 371–378.
37. Зыков В. П., Комарова И. Б., Ушакова Л. В. Ишемический инсульт у детей // *Российский медицинский журнал*. 2008; 6: 27–31.
38. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. Donna M. Ferriero, Heather J. Fullerton, Timothy J. Bernard, et al., and on behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing // Originally published 28 Jan 2019 <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000183>. *Stroke*. 2019; 50: e51–e96.
39. Recent Advances in Primary and Secondary Prevention of Atherosclerotic Stroke // *J Stroke*. 2018; 20 (2): 145–166. Published online May 31, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5853/jos.2018.00773>.

Т. Л. Визило¹, доктор медицинских наук, профессор

Т. В. Попонникова, доктор медицинских наук, профессор

И. Ф. Федосеева, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово

¹ Контактная информация: vizilo@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.15.45.006

Вопросы первичной профилактики инсульта у взрослых и детей/ Т. Л. Визило, Т. В. Попонникова, И. Ф. Федосеева
Для цитирования: Лечащий врач № 10/2019; Номера страниц в выпуске: 30-35
Теги: атеросклероз, мозговое кровообращение, курение, сахарный диабет.

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права
защищены.