

21. Захаров В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Медикаментозная терапия деменций. *Клин фармакол и тер* 1994;3(4):69–75.
22. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003;150.
23. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Лечение нейродегенеративных деменций. *Консилиум* 2004;6(12):935–43.
24. Kumor V., Calach M. Treatment of Alzheimer's disease with cholinergic drugs. *Int J Clin Pharm Ther Toxicol* 1991;29(1):23–37.
25. Дамулин И.В. Новая нейропротективная и терапевтическая стратегия при деменциях: антагонист NMDA-рецепторов Акатинол Мемантин. *PMЖ* 2001;9(25):1178–82.
26. Cowburn R., Hardy J., Roberts P. et al. Presynaptic and postsynaptic glutamatergic function in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1988;86:109–13.
27. Winblad B., Portis N. Severe dementia treatment. *Int J Geriatr Psychiatr* 1999;14:135–46.
28. Reisberg B., Windscheif U., Ferris S. et al. Memantine in moderately severe to severe Alzheimer's disease: results of placebo-controlled 6 month trial. *Neurobiol Aging* 2000;21:S275.
29. Wilcock G., Stoeffler A., Sahin K. et al. Neuroradiological findings and the magnitude of cognitive benefit by memantine treatment. A subgroup analysis of two placebo-controlled clinical trials in vascular dementia. *Eur Neuropsychopharm* 2000;10(Suppl. 3):S360.
30. Tariot P.N., Farlow M.R., Grossberg G.T. et al. Memantine treatment in patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(3):317–24.

А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Актуальные направления первичной профилактики ишемического инсульта

Отражены основные направления первичной профилактики ишемического инсульта. Продемонстрировано, что в системе первичной профилактики инсульта выделяют популяционную стратегию и стратегию высокого риска. Популяционная стратегия предполагает применение разнообразных мер медицинского, социального и образовательного характера, которые способствуют устранению негативного влияния стиля жизни, питания и окружающей среды на заболеваемость инсультом. Стратегия высокого риска подразумевает индивидуальную превентивную тактику ведения больных с высокой вероятностью сердечно-сосудистых осложнений. Адекватная антигипертензивная терапия с достижением целевых значений артериального давления, антитромботическая терапия с рациональным выбором медикаментозного средства, нормализация показателей липидного обмена, обоснованное хирургическое вмешательство на каротидных артериях способны существенно снизить риск первого инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, первичная профилактика.

Контакты: Андрей Викторович Фоякин fonyakin@mail.ru

Actual directions in the primary prevention of ischemic stroke

A.V. Fonyakin, L.A. Geraskina

Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Basic directions in the primary prevention of ischemic stroke are presented. Population and high-risk strategies are identified in the system of primary prevention of stroke. The population strategy proposes the use of diverse medical, social, and educational measures that promote the elimination of the negative impact of lifestyle, nutrition, and environment on the incidence of stroke. The high-risk strategy implies individual preventive management in patients at high risk for cardiovascular events. Adequate anti-hypertensive therapy with blood pressure goals being achieved; antithrombotic therapy with a drug being rationally chosen; normalization of lipid metabolic parameters; and substantiated surgical intervention into the carotid arteries are able to substantially reduce the risk of primary stroke.

Key words: ischemic stroke, primary prevention.

Contact: Andrei Viktorovich Fonyakin fonyakin@mail.ru

Сосудистые заболевания головного мозга являются актуальной медицинской и социальной проблемой во всем мире. Ежегодно инсульт поражает около 20 млн человек и уносит 4,6 млн жизней; смертность от инсульта уступает лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций и достигает в экономически развитых странах 11–12% [1]. Примерно каждые 1,5 мин у 1 россиянина впервые развивается инсульт, укорачивающий продолжительность ожидаемой жизни мужчин на 1,62–3,41 года, женщин — на 1,07–

3,02 года [2]. Цереброваскулярные заболевания наносят огромный ущерб экономике, учитывая расходы на лечение, медицинскую реабилитацию, потери в сфере производства. Инсульт является лидирующей причиной функциональной неполноценности: от 15 до 30% больных остаются стойкими инвалидами. Изменить ситуацию можно только путем создания адекватной системы лечебно-профилактической помощи населению. Имеются сведения об уменьшении частоты инсульта на 40% за 20-летний период наблюдения благодаря

превентивной терапии и снижению популяционного воздействия факторов риска. Более того, практическое внедрение здорового жизни может на 80% снизить риск первого инсульта по сравнению с таковым у лиц, не модифицирующих свой образ жизни [3]. Поэтому выявление лиц с повышенным риском инсульта, разработка индивидуальных профилактических программ — основа предупреждения развития острых нарушений мозгового кровообращения.

Современная стратегия первичной профилактики ишемического инсульта (ИИ) и сердечно-сосудистых заболеваний включает [4, 5]: 1) модификацию поведенческих факторов риска и лечение сахарного диабета (СД); 2) антигипертензивную терапию; 3) антитромботическую терапию; 4) гиполипидемическую терапию; 5) реконструктивные операции на крупных артериях.

Модификация образа жизни

Диета и питание. Имеются весомые доказательства влияния некоторых особенностей диеты на повышение АД — основного модифицируемого фактора риска инсульта. В частности, с артериальной гипертензией (АГ) ассоциируются избыточное потребление соли, недостаток в рационе калий-содержащих продуктов, избыточная масса тела, высокий уровень потребления алкоголя и несбалансированное питание [6]. В проспективных исследованиях установлено, что риск инсульта напрямую зависит от ежедневного количества употребляемых овощей и фруктов: увеличение их приема на 1 порцию приводило к уменьшению риска инсульта дополнительно на 6%. С повышенным риском инсульта также связывают увеличение потребления натрия, тогда как высокий уровень потребления калия сопряжен с уменьшением риска инсульта [7].

Физическая активность. Недостаточная физическая активность приводит к многочисленным неблагоприятным воздействиям на здоровье, включая повышенный риск общей и сердечно-сосудистой смертности, а также сердечно-сосудистой заболеваемости и инсульта. По данным мировых исследований, у физически активных мужчин и женщин риск инсульта или сосудистой смерти в среднем на 25—30% ниже, чем у наименее активных [8]. В целом протективный эффект физических нагрузок может быть обусловлен снижением АД и благоприятным воздействием на другие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая СД и избыточную массу тела. Дополнительные механизмы влияния физической активности на снижение риска инсульта связывают с уменьшением уровня фибриногена плазмы крови и агрегации тромбоцитов, активацией и повышением концентрации в плазме крови тканевого активатора пламиногена и хо-лестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности [9, 10].

Ожирение. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывают по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. ИМТ 25—29,9 кг/м² классифицируют как избыточную массу тела, ≥ 30 кг/м² — как ожирение. Для выявления типа ожирения и его выраженности измеряют окружность талии либо определяют отношение окружности талии к окружности бедер. В ряде исследований [11] показано, что наиболее сильным предиктором повышенного риска инсульта является абдоминальное ожирение.

Связь между массой тела и частотой инсульта изучалась в большом количестве проспективных исследований. В частности, установлена нелинейная связь между ИМТ и смертностью. При ИМТ от 25 до 50 кг/м² повышение ИМТ на каждые

5 кг/м² ассоциировалось с увеличением риска смертности от инсульта на 40%, а при нормальном или низком ИМТ (от 15 до 25 кг/м²) не выявлено связи между ИМТ и смертностью от инсульта даже с учетом других факторов риска, включая курение. Установлено, что снижение массы тела на 5,1 кг сопровождается уменьшением систолического и диастолического АД соответственно на 4,4 и 3,6 мм рт. ст., что в свою очередь может способствовать уменьшению риска инсульта [12].

Метаболический синдром (МС). Он характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена и повышение АД. МС ассоциируется с повышением риска первого инсульта. Распространенность МС выше у лиц, перенесших инсульт (43,5%), чем у лиц с отсутствием в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний (22,8%; $p < 0,001$) [13]. Однако, существует ли связь между риском инсульта и МС, не зависимым от суммы рисков, связанных с его отдельными компонентами, остается спорным [4].

Потребление алкоголя. Чрезмерное потребление алкоголя может привести к многочисленным осложнениям, включая инсульт. В большинстве исследований показана J-зависимость между потреблением алкоголя и риском всех видов инсульта [14, 15]. Отмечается протективный эффект алкоголя в отношении развития ИИ у лиц с незначительным (<12 мл в день) или умеренным (12—24 мл в день) его потреблением и повышенный риск при злоупотреблении алкоголем. Риск геморрагического инсульта находится в прямой линейной зависимости от количества потребляемого алкоголя [16]. Употребление красного вина по сравнению с другими алкогольными напитками ассоциируется с наименьшим риском инсульта.

Курение. Это ведущий модифицируемый фактор сердечно-сосудистого риска, которых ассоциируется с 2-кратным возрастанием риска возникновения ИИ [17]. Курение может потенцировать негативный эффект других факторов риска инсульта, включая повышенное АД и прием оральных контрацептивов. Быстрый неблагоприятный эффект курения заключается в развитии атеротромботических осложнений, а долгосрочный — в прогрессировании атеросклероза. Выкуривание даже 1 сигареты увеличивает частоту сердечных сокращений, АД, минутный объем сердца и уменьшает артериальную податливость [18, 19]. Отказ от курения ассоциируется с быстрым снижением риска инсульта (на 50%), а также других сердечно-сосудистых осложнений, однако не достигает значений риска среди никогда не куривших людей [20].

СД. Пациенты с СД характеризуются как прогрессирующим течением атеросклероза, так и преобладанием проатерогенных факторов риска, прежде всего таких, как АГ и нарушения липидного обмена. В проспективных эпидемиологических исследованиях продемонстрировано, что СД независимо увеличивает риск ИИ в 1,8—6 раз и более. Хотя, по данным более чем 9-летнего наблюдения, нарушение толерантности к глюкозе является независимым фактором риска инсульта, нормализация уровня глюкозы крови не ассоциируется со значительным снижением риска, но сопровождается уменьшением числа случаев инфаркта миокарда (ИМ) и смертельных исходов [21]. Более того, в исследовании ACCORD в группе интенсивного гликемического контроля (уровень гликированного гемоглобина <6%) зарегистри-

стрировано увеличение общей смертности, при этом не было различий в частоте фатального и нефатального инсульта по сравнению с традиционным ведением [22]. Тем не менее для снижения риска микроангиопатических осложнений у больных СД рекомендуется поддержание уровня гликированного гемоглобина $<7\%$ [23]. Насколько данная тактика окажется эффективной в отношении риска инсульта и всех сердечно-сосудистых осложнений, продемонстрируют будущие исследования.

Антигипертензивная терапия

На всех этапах своего становления, независимо от пола и возраста, АГ является мощным, но потенциально устранимым фактором риска, существенно влияющим на показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых осложнений. В крупнейшем Фремингемском исследовании [24], продолжавшемся несколько десятилетий, было доказано, что повышенное АД вносит наибольший самостоятельный вклад в популяционный сердечно-сосудистый риск и что контроль АД занимает центральное место в любой успешной стратегии снижения риска инсульта. Метаанализ 45 проспективных исследований [25], включивших 450 000 больных, показал, что при повышении диастолического АД на каждые 10 мм рт. ст. риск развития инсульта возрастает в 1,95 раза. В ряде проспективных исследований [26] отмечена более тесная связь инсульта с уровнем систолического, чем с уровнем диастолического АД. В целом смертность от инсульта удваивается при повышении систолического АД на каждые 10 мм рт. ст., начиная со 115 мм рт. ст.

Активное лечение АГ сопровождается существенным уменьшением относительного риска инсульта. Совокупные результаты 17 рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что длительное лечение повышенного АД снижает относительный риск развития первого инсульта примерно на 40%, причем эффективность профилактики для инсульта выше, чем для ишемической болезни сердца (ИБС) [27]. При сопоставлении данных проспективных исследований, посвященных первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений с помощью антигипертензивной терапии, было установлено, что применение препаратов различных классов, включая диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция и блокаторы рецепторов ангиотензина II, вызывает сходное снижение риска инсульта и кардиальных событий [4, 5].

Антитромботическая терапия

Антикоагулянтная терапия. Эта терапия имеет существенное значение в комплексе мероприятий, направленных на профилактику и лечение острой и хронической сердечно-сосудистой патологии [28]. Специально спланированных клинических испытаний эффективности оральных антикоагулянтов (ОАК) в первичной профилактике ИИ у больных без потенциального кардиального источника церебральной эмболии не проводилось [29]. В то же время в ряде исследований, посвященных первичной профилактике осложнений доказанного атеросклероза различной локализации, применение варфарина способствовало снижению частоты смертельных коронарных осложнений, но существенно не повлияло на частоту инсульта [30]. В связи с этим в современных руководствах по первичной профилактике инсульта при отсутствии потенциального кардиального источника эмболических осложнений применение ОАК не рекомендуется [4].

Однако варфарин (Варфарин Никомед®) является препаратом выбора при наличии ряда патологических состояний, сопряженных с внутрикардиальным тромбообразованием. В первую очередь это касается неревматической фибрилляции предсердий (ФП) — наиболее частого нарушения ритма сердца, распространенность которого увеличивается с возрастом [31]. ФП нередко связана с различными заболеваниями сердца, однако у значительной части пациентов с ФП признаков органической патологии миокарда обнаружить не удается (изолированная ФП). Термин «неревматическая», или «неревматическая», ФП применяется в тех случаях, когда нарушение ритма возникает при отсутствии ревматического митрального порока или протезированного митрального клапана [32].

По данным Фремингемского исследования [33], частота инсульта с поправкой на возраст за период наблюдения в среднем 11 лет составляла 28,2% у больных с изолированной ФП и 6,8% в контрольной группе. Независимыми факторами риска ИИ при ФП у больных без поражения клапанов являются сердечная недостаточность, АГ, пожилой возраст и СД.

Эффективность медикаментозных режимов профилактики инсульта при неревматической ФП с использованием различных антиромботических препаратов изучена в 33 рандомизированных исследованиях (плацебоконтролируемых и сравнительных), включавших более 60 000 пациентов [32, 34]. Наибольшая польза наблюдалась на фоне контролируемого приема варфарина, что сопровождалось снижением на 68% относительного риска тромбэмболического инсульта. Важнейшим условием эффективности и безопасности терапии ОАК оказалось поддержание уровня международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2—3, который следует рассматривать в качестве целевого. Именно при устойчивом поддержании гипокоагуляции в этом диапазоне можно ожидать оптимального соотношения минимизации риска ИИ и внутричерепного кровоизлияния [35]. Максимальная превентивная эффективность ОАК показана для пациентов с ФП и высоким риском развития инсульта (более чем 6% в год), в то время как снижение относительного риска у пациентов с низкой вероятностью инсульта было менее выраженным.

Исходя из этого рекомендации по терапии варфарином при ФП в рамках первичной профилактики инсульта составлены с учетом различных факторов риска, включая немодифицируемые (возраст, протезированные клапаны, снижение сократимости левого желудочка, ревматический митральный порок, системные эмболии в анамнезе) и модифицируемые (АГ, СД) [4]. К категории высокого риска, рассчитываемого по шкале CHADS₂ [36], относят пациентов с предшествующими тромбэмболиями или более чем 2 факторами умеренного риска. К категории больных с умеренным риском относят лиц старше 75 лет, страдающих хронической сердечной недостаточностью, АГ, СД и имеющих фракцию выброса левого желудочка $<35\%$ [36, 37]. К категории низкого риска относят больных без дополнительных факторов риска, кроме ФП.

Помимо ФП, показанием к назначению ОАК являются протезированные клапаны сердца и острый трансмуральный ИМ, осложнившийся тромбозом левого желудочка. В последнем случае для профилактики эмболических событий продолжительность антикоагулянтной терапии составляет до 3 мес с дальнейшим переходом на антитромботическое лечение [4].

За последние годы опубликованы результаты трех завершенных сравнительных испытаний, в которых оценивали риск эмболических осложнений при применении новых ОАК у больных с неревматической ФП. Использование представителя класса прямых ингибиторов тромбина дабигатрана [38] и прямых ингибиторов фактора Ха ривароксабана [39] и апиксабана [40] по сравнению с варфарином (МНО 2—3) ассоциировалось с более низкой частотой инсультов или системных эмболий при сопоставимом либо более низком риске серьезных кровотечений. Внедрение новых ОАК в клиническую практику позволит расширить возможности длительной антикоагулянтной терапии при индивидуальной непереносимости и нечувствительности к варфарину, а также невозможности регулярной оценки МНО.

Терапия тромбоцитарными антиагрегантами. Это неотъемлемая часть лечения, а также первичной и вторичной профилактики ИИ [28]. Первичная профилактика инсульта с помощью антитромбоцитарных препаратов основывается на применении ацетилсалициловой кислоты (АСК), эффективность которой изучалась в серии крупных рандомизированных исследований, объединивших в общей сложности 55 580 человек (в основном мужчин) без сердечно-сосудистой патологии [41]. Было продемонстрировано достоверное снижение относительного риска ИМ на 32%. При этом не наблюдалось существенного влияния на частоту сосудистой смерти, риска возникновения несмертельного инсульта, ИИ, но отмечена тенденция к увеличению частоты геморрагического инсульта. В клиническом исследовании WHS («Здоровье женщин») [42] участвовали 39 876 женщин 45 лет и старше без коронарного или цереброваскулярного заболевания, онкологической и другой серьезной патологии в анамнезе. Через 10 лет ежедневного приема АСК (100 мг/сут) не было отмечено снижения риска ИМ, но уменьшился на 17% относительный риск инсульта. Это произошло за счет уменьшения на 24% риска ИИ на фоне аналогичного статистически значимого возрастания на 24% риска геморрагического инсульта. При анализе подгрупп оказалось, что профилактическое действие АСК в отношении риска ИИ проявляется у женщин 65 лет и старше при наличии АГ, гиперлипидемии, СД, а также при 10-летнем риске коронарной смерти и ИМ не менее чем 10% [42]. Причина различной гендерной эффективности АСК, заключающейся в способности предупреждать ИМ у мужчин (но не у женщин) и инфаркт мозга у женщин (но не у мужчин), окончательно не установлена.

Таким образом, данные перечисленных исследований показывают, что использование АСК в рамках первичной профилактики у здоровых лиц является спорным. Низкие дозы АСК (75—150 мг), в том числе в специально созданных формах (Кардиомагнил®), могут быть полезны у мужчин старше 55 лет и у женщин старше 65 лет с умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE, т. е. приблизительно 6—10% осложнений в ближайшие 10 лет [43]. Целесообразность назначения других антиагрегантов как в монотерапии, так и в сочетании с АСК для первичной профилактики в специально спланированных исследованиях не оценивалась [4, 5].

Иной представляется очевидность назначения тромбоцитарных антиагрегантов у больных с инструментальными или клиническими проявлениями кардиальной патологии или признаками атеросклероза. К этой категории можно отнести пациентов моложе 65 лет с идиопатической фор-

мой ФП, бессимптомным стенозом сонных артерий, коронарной патологией, пороками сердца, эндокардитами, дилатационной кардиомиопатией, атеромой аорты, ишемией нижних конечностей. Этим пациентам с целью первичной профилактики инсульта и всех сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется прием АСК [4, 5]. При наличии противопоказаний к приему АСК возможно применение тиклопидина либо клопидогрела. Так, у больных с клиническими проявлениями атеросклероза любой локализации тромботические антиагреганты (в основном АСК) способствуют снижению суммарного риска сосудистых осложнений (сосудистая смерть, несмертельный ИМ и инсульт), и эта польза превосходит риск кровотечений [44].

Гиполипидемическая терапия

В большинстве, но не во всех эпидемиологических исследованиях обнаружена прямая ассоциация между повышенным уровнем ХС и увеличением риска ИИ. В наиболее крупных обсервационных исследованиях [45—47], включавших несколько сотен тысяч пациентов, выявлена статистически значимая прямая зависимость между повышением уровня ХС липопротеинов низкой плотности и риском ишемического инсульта и обратная связь между значениями ХС липопротеинов высокой плотности и риском ИИ.

Немедикаментозные воздействия, в первую очередь диета, показали вполне обнадеживающий результат и подтвердили, что любое снижение уровня ХС в крови способно положительно влиять на вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, соблюдение строгой диеты в сочетании с отказом от курения привело к снижению уровня ХС на 13% и сопровождалось уменьшением риска ИМ на 47% [48].

В конце XX в. в клиническую практику были внедрены статины. Первые исследования были посвящены в основном вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование WOSCOP было первым, посвященным изучению роли статинов в первичной профилактике. В него вошли мужчины 45—64 лет с существенно повышенным уровнем ХС в крови и без ИМ в анамнезе [49]. Назначение правастатина в дозе 40 мг/сут в течение 5 лет достоверно снижало риск смерти от ИБС и частоту нефатального ИМ на 35%. В конце прошлого столетия в обширном метаанализе и крупных исследованиях [50, 51], касавшихся вторичной профилактики ИБС с применением симвастатина и правастатина у пациентов с коронарной патологией, выявлено снижение относительного риска ИИ на 19—32%. В результате 5-летнего лечения симвастатином в дозе 40 мг/сут относительный риск первого инсульта снизился на 25% ($p < 0,0001$). Риск ИИ уменьшился еще больше (на 30%), при этом не было существенной разницы в частоте развития геморрагического инсульта. В одно из последних рандомизированных плацебо-контролируемых исследований JUPITER [52] были включены практически здоровые мужчины (50 лет и старше) и женщины (60 лет и старше), у которых не было сердечно-сосудистых заболеваний и гиперхолестеринемии, но имелось повышение концентрации высокочувствительного СРБ ($\geq 2,0$ мг/л). После рандомизации в группы больные получали розувастатин 20 мг/сут или плацебо. В течение 1,5-летнего наблюдения у получавших розувастатин отмечено достоверное снижение частоты нефатального ИМ, всех случаев ИМ, нефатального инсульта и всех случаев инсульта на 48%. На сегодняшний день оптимальными значениями липидных параметров плазмы для здоровых людей считаются следующие:

ВАРФАРИН НИКОМЕД

Варфарин 2,5 мг



ВАРФАРИН НИКОМЕД – лечение и профилактика тромбозов и эмболии

- Профилактика тромбоэмболических осложнений (инсульта) у пациентов с фибрилляцией предсердий
- Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с поражениями сердечных клапанов или протезированными клапанами сердца
- Лечение и профилактика тромбозов и эмболий кровеносных сосудов: острого и рецидивирующего венозного тромбоза
- Эмболии лёгочной артерии
- Профилактика послеоперационных тромбозов
- Вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда



Сокращенная информация по медицинскому применению:

Показания к применению: лечение и профилактика тромбозов и эмболий кровеносных сосудов: острый венозный тромбоз и эмболия лёгочной артерии; вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда; профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца; лечение и профилактика проходящих ишемических атак и инсультов, профилактика послеоперационных тромбозов. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острое кровотечение, беременность (первый триместр и последние 4 недели беременности), тяжёлые заболевания печени или почек, острый ДВС-синдром, дефицит белков C и S, тромбоцитопения, пациенты с высоким риском кровотечений, включая пациентов с геморрагическими расстройствами, варикозным расширением вен пищевода, аневризмой артерий, люмбальной пункцией, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, с тяжёлыми ранами (включая операционные), бактериальным эндокардитом, злокачественной гипертензией, геморрагическим инсультом, внутричерепным кровоизлиянием. **Способ применения и дозы:** Варфарин назначается 1 раз в сутки желательно в одно и тоже время. Продолжительность лечения и дозы препарата определяются врачом в соответствии с показаниями к применению. **Контроль во время лечения:** перед началом терапии определяют международное нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4–8 недель. **Побочное действие:** кровоточивость; анемия, рвота, боль в животе, тошнота, диарея; редко: эозинофилия, повышение активности ферментов печени, желтуха, сыпь, крапивница, зуд, экзема, некроз кожи, васкулиты, выпадение волос, нефрит, уrolитиаз, тубулярный некроз. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

общий ХС <5,0 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности <3,0 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности >1,0 ммоль/л (для мужчин) и 1,2 ммоль/л (для женщин), триглицериды <1,7 ммоль/л [53]. Польза применения гиполлипидемической терапии с помощью других препаратов (фибратов, ниацина и эзетимиба) для профилактики инсульта не доказана [4]. Ряд исследований продолжается.

Реконструктивные операции на брахиоцефальных артериях

Наличие бессимптомного атеросклеротического стеноза экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии или луковичи сонной артерии ассоциируется с увеличением риска инсульта. Гемодинамически значимый каротидный стеноз характеризуется снижением давления или скорости кровотока дистальнее стеноза. Показано, что данные нарушения возникают при 60% и более уменьшении просвета сонной артерии, оцененного с помощью ангиографии. Скрининговый анализ состояния сонных артерий осуществляется с помощью дуплексного ультразвукового сканирования, при этом гемодинамически значимым считается 70% сужение артерии [54, 55].

В нескольких рандомизированных исследованиях [56—58], результаты которых начали публиковаться с 1986 г., продемонстрировано, что профилактическая каротидная эндартерэктомия может дополнительно уменьшить 5-летний кумулятивный риск развития ИИ, ИМ и смерти по сравнению с консервативной терапией, при этом максимальный хирургический риск не превышает 3,0%. Начало XXI в. ознаменовалось появлением ряда сравнительных испытаний каротидной эндартерэктомии и ангиопластики со стентированием. В исследованиях [59—60], в которых проводили отдельную оценку эффективности и безопасности двух видов вмешательств у «бессимптомных» пациентов, обнаружено, что кумулятивный показатель (ИИ, ИМ и смерть) по результатам 30-дневного наблюдения и в более отдаленные сроки регистрировался приблизительно одинаково часто. Тем не менее ранний (периоперационный) инсульт чаще развивался при выполнении стентирования, что в дальнейшем существенно ухудшало качество жизни пациента.

Несмотря на отмеченные преимущества превентивных вмешательств на сонных артериях, остается ряд вопросов. Так, известно, что первые сравнительные исследования

эффективности эндартерэктомии и консервативной терапии проводились в середине и конце 80-х годов прошлого столетия, когда в основном осуществлялась «несовременная» антигипертензивная терапия и выборочно назначалась АСК [4], а статины и новые тромбоцитарные антиагреганты не использовались. В то же время недавние исследования показали, что средняя частота инсульта у пациентов с бессимптомными стенозами, получающих адекватную медикаментозную терапию, существенно снизилась и составляет менее 1% в год, тогда как частота осложнений эндартерэктомии сохраняется на более высоком уровне [61, 62]. При этом в любом случае необходима длительная медикаментозная терапия. Кроме того, польза проведения каротидной эндартерэктомии с целью первичной профилактики инсульта у женщин продолжает обсуждаться [63].

Заключение

Необходимость совершенствования профилактики инсульта определяется ростом заболеваемости и недостаточной эффективностью мер для предупреждения нарушений мозгового кровообращения. В настоящее время в системе первичной профилактики инсульта выделяют популяционную стратегию и стратегию высокого риска. Популяционная стратегия включает разнообразные медицинские, социальные и образовательные мероприятия, которые способствуют снижению заболеваемости инсультом [64]: пропаганду здорового образа жизни, отказ от курения, запрет на курение в общественных местах, увеличение физической активности, рациональное питание. Стратегия высокого риска подразумевает индивидуальную превентивную тактику ведения больных с высокой вероятностью сердечно-сосудистых осложнений с привлечением медицинского персонала. Адекватная антигипертензивная терапия с достижением целевых значений АД, адресная антитромботическая терапия, нормализация показателей липидного обмена, обоснованное хирургическое вмешательство на сонных артериях способны предотвратить более половины всех инсультов [32]. В связи с этим актуальной задачей превентивной ангионеврологии является широкая пропаганда знаний, основанных на данных доказательной медицины, не только среди врачей, но и среди населения, выработка единых государственных медицинских стандартов современной стратегии первичной профилактики ИИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2009;288 с.
2. Эпидемиология инсульта в России. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. *Consilium medicum* 2005;1:5—7.
3. O'Rourke F., Dean N., Akhtar N. et al. Current and future concepts in stroke prevention. *CMAJ* 2004;170(7): 1123—33.
4. Goldstein L.B., Bushnell Ch.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;42:517—84.
5. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457—507.
6. Appel L.J., Brands M.W., Daniels S.R. et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006;47:296—308.
7. US Dept of Health and Human Services and US Dept of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans, 2005. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office, 2005.
8. Lee C.D., Folsom A.R., Blair S.N. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003;34:2475—81.
9. Wang H.Y., Bashore T.R., Friedman E. Exercise reduces age-dependent decrease in platelet protein kinase C activity and translocation. *J Gerontol And Biol Sci Med Sci* 1995;50A:M12—M6.
10. Williams P.T. High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Engl J Med* 1996;334:1298—303.
11. Flegal K.M., Shepherd J.A., Looker A.C. et al. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am J Clin Nutr* 2009;89:500—8.
12. Neter J.E., Stam B.E., Kok F.J. et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878—84.
13. Ninomiya J.K., L'Italien G., Criqui M.H. et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition

- Examination Survey. *Circulation* 2004;109:42—6.
14. Chiuve S.E., Rexrode K.M., Spiegelman D. et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 2008;118:947—54.
 15. Hillbom M., Numminen H., Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke* 1999;30:2307—12.
 16. Feigin V.L., Rinkel G.J., Lawes C.M. et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36:2773—80.
 17. Manolio T.A., Kronmal R.A., Burke G.L. et al. Short-term predictors of incident stroke in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996;27:1479—86.
 18. Kool M.J., Hoeks A.P., Struijker Boudier H.A. et al. Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1881—6.
 19. Silvestrini M., Troisi E., Matteis M. et al. Effect of smoking on cerebrovascular reactivity. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996;16:746—9.
 20. Song Y.M., Cho H.J. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in Korean men. *Stroke* 2008;39:2432—8.
 21. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703—13.
 22. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545—59.
 23. Skyler J.S., Bergenstal R., Bonow R.O. et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Circulation* 2009;119:351—7.
 24. Kannel W.B., Wolf P.A., McGee D.L. et al. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke: the Framingham Study. *J Am Med Assoc* 1981;245:1225—9.
 25. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13 000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995;346:1647—53.
 26. Stamler J., Stamler R., Neaton J. Blood pressure and diastolic and cardiovascular risk: a prospective observation study. *Am J Epidemiol* 1993;142:1279—90.
 27. Collins R., MacMahon S.W. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994;50:272—98.
 28. Суслина З.А., Танащян М.М., Домашенко М.А. Антиромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения. М.: МИА, 2009;224 с.
 29. Bousser M-G. Antithrombotic agents in the prevention of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;27(Suppl. 3):12—9.
 30. The Medical Research Council's General Practice Research Framework. Thrombosis prevention trial: randomized trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischemic heart disease in men at increased risk. *Lancet* 1998;351:233—41.
 31. Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupasic A. et al. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implication. *Arch Intern Med* 1995;155:469—73.
 32. Практическая кардионеврология. Под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фоякина. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010;304 с.
 33. Brandt F.N., Abbot R.D., Kannel W.B. et al. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham study. *JAMA* 1985;254:3449—53.
 34. Hart R.G., Pearce L.A., McBride R. et al. for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. *Stroke* 1999;30:1223—9.
 35. Hylek E.M., Skates S.J., Sheehan M.A. et al. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for the patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996;335:540—6.
 36. Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W. et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation *JAMA* 2001;285:2864—70.
 37. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e257—e354.
 38. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139—51.
 39. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Randomized, double-blind study comparing once daily oral rivaroxaban with adjusted-dose oral warfarin for the prevention of stroke in subjects with non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883—91.
 40. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981—92.
 41. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71—86.
 42. Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.M. et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293—304.
 43. Greving J.P., Buskens E., Koffijberg H. et al. Cost effectiveness of aspirin treatment in the primary prevention of cardiovascular disease events in subgroups based on age, gender and varying cardiovascular risk. *Circulation* 2008;117:2875—83.
 44. Belch J., MacCuish A., Campbell I. et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840.
 45. Qizilbash N., Lewington S., Duffy S. et al. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13 000 stroke in 450 000 people in 45 prospective cohorts: Prospective Studies Collaboration. *Lancet* 1995;346:1647—53.
 46. Benfante R., Yano K., Hwang L.J. et al. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: implications of shared risk. *Stroke* 1994;25:814—20.
 47. Kargman D.E., Tuck C., Berglund L.F. et al. Elevated high density lipoprotein levels are more important in atherosclerotic ischemic stroke subtypes: the Northern Manhattan Stroke Study. *Ann Neurol* 1998;44:442—3.
 48. Hjermann I., Velve Byre K., Holme I. et al. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Report from the Oslo Study Group of a randomized trial in healthy men. *Lancet* 1981;2(8259):1303—10.
 49. Shepherd J., Cobbe S.M., Ford I. et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301—7.
 50. The LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1310—49.
 51. The Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7—22.
 52. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195—207.
 53. Национальные клинические рекомендации (ВНОК). Сборник. Под ред. Р.Г. Оганова. 2-е изд. М.: Силиция-Полиграф, 2009;528 с.
 54. Liapis C.D., Bell P.R.F., Mikhailidis D. et al. ESVS Guidelines. Invasive Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:S1—S19.
 55. Brott T.G., Halperin J. L., Abbara S. et al. Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery

- Disease. J Am Coll Cardiol 2011;57:e16—e94.
56. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. JAMA 1995;273:1421—8.
57. Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. Lancet 2004;363:1491—502.
58. Hobson R.W. 2nd, Weiss D.G., Fields W.S. et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. N Engl J Med 1993;328:221—7.
59. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. et al. the Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493—501.
60. Brott T.G., Hobson R.W. 2nd, Howard G. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med 2010;363:11—23.
61. Abbott A.L. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. Stroke 2009;40:e573—83.
62. Marquardt L., Geraghty O.C., Mehta Z. et al. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. Stroke 2010;41:e11—e17.
63. Rothwell P.M., Goldstein L.B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: asymptomatic carotid surgery trial. Stroke 2004;35:2425—7.
64. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Превентивная кардионеврология. СПб.: ФОЛИАНТ, 2008;224 с.

С.В. Кикта¹, М.Ю. Дробижев², О.В. Латыпова³, С.В. Ваулин⁴

¹ФГБУ Поликлиника №3 Управления делами Президента РФ, ²НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ³Новосибирский государственный медицинский университет, ⁴ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

МКБ-10 и депрессии у больных с соматическими и неврологическими заболеваниями

Проведен обобщенный анализ ранее опубликованных исследований по программе ПАРУС (2327 пациентов в различных непсихиатрических учреждениях здравоохранения). Установлено, что депрессии у этих больных не могут квалифицироваться в пределах пятого класса болезней МКБ-10 («Психические расстройства» и «Расстройства поведения»). Показано, что депрессии чаще всего могут рассматриваться в качестве психических симптомов соматического или неврологического заболевания. Эта концепция наилучшим образом объясняет высокую распространенность таких депрессий, а также их «маскированный», «соматизированный» характер. Вместе с тем эта концепция противоречит господствующему в медицине подходу, предусматривающему разделение соматических (неврологических) заболеваний и психических расстройств.

Ключевые слова: МКБ-10, депрессии, соматические и неврологические заболевания, диагноз, психосоматика, лечение, организация помощи.

Контакты: Михаил Юрьевич Дробижев dmyu2001@mail.ru

ICD-10 and depressions in patients with somatic and neurological diseases

S. V. Kikta¹, M. Yu. Drobizhev², O. V. Latypova³, S. V. Vaulin⁴

¹Polyclinic Three, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, ²Research Center, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, ³Novosibirsk State Medical University, ⁴Smolensk State Medical Academy

The authors have made a generalized analysis of earlier published PARUS program studies covering (2327 patients in different nonmental health care facilities). It has ascertained that depressions in these patients cannot be qualified in Chapter V of ICD-10 (“Mental Disorders” and “Behavioral Disorders”). It has been shown that depressions can be most commonly regarded as mental symptoms of a somatic or neurological disease. This concept best explains the high prevalence of such depressions, as well as their masked, somatized pattern. At the same time this concept is in conflict with the prevailing medical approach contemplating the differentiation between somatic (neurological) diseases and mental disorders.

Key words: ICD-10, depressions, somatic and neurological diseases, diagnosis, psychosomatics, treatment, organization of care.

Contact: Mikhail Yuryevich Drobizhev dmyu2001@mail.ru

Для диагностики депрессий у больных с соматическими и неврологическими заболеваниями чаще всего используют две рубрики пятого класса болезней МКБ-10 («Психические расстройства» и «Расстройства поведения»): «рас-

стройства приспособительных реакций» (F43.2) и «органическое расстройство настроения» (F06.3) [1]. Это обусловлено тем, что рассматриваемые депрессивные состояния в большинстве случаев патогенетически связаны с соматиче-