

О.Є. Фартушна¹, С.М. Віничук²¹ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», Київ²Олександрівська клінічна лікарня, Київ

Виявлення та усунення васкулярних чинників ризику — важливий напрямок первинної профілактики транзиторних ішемічних атак та/чи інсульту

В огляді детально проаналізовано сучасні погляди стосовно васкулярних чинників ризику транзиторних ішемічних атак та/чи інсульту, наведено достовірні дані щодо зменшення або усунення їх впливу на організм людини при дотриманні рекомендацій Європейської інсультної організації, Європейського товариства кардіологів, Американської асоціації серця та Американської асоціації інсульту.

Ключові слова: васкулярні чинники ризику, транзиторна ішемічна атака, інсульт, первинна профілактика.

Вступ

Виявлення осіб із васкулярними чинниками ризику, зменшення або усунення їх впливу на організм людини та проведення відповідних лікувальних заходів є важливою передумовою первинної профілактики транзиторних ішемічних атак (ТІА) та/чи ішемічного інсульту (Вопаса М.Р., Beckman J.A., 2014). Стратегія визначення ризику розвитку захворювань — найбільш поширена, потребує менших економічних затрат та сприяє досягненню позитивних результатів за рахунок використання відповідних лікувальних заходів (Rose G., 1992).

Найефективнішим способом профілактики ТІА/ішемічного інсульту є лікування артеріальної гіпертензії (АГ).

Артеріальний тиск

Високий артеріальний тиск (АТ) (>140/90 мм рт. ст.) безпосередньо пов'язаний зі смертністю від серцево-судинних захворювань (ССЗ) і загальною летальністю та є найбільш вагогим незалежним модифікованим фактором ризику ТІА/інсульту (Lewington S. et al., 2002). Останнім часом роль підвищеного АТ зростає еквівалентно продовженню тривалості життя: цей фактор ризику найбільш розповсюджений серед населення всіх країн. Існує пряма залежність між рівнем АТ і ризиком ТІА/інсульту: при підвищенні діастолічного АТ (ДАТ) на 10 мм рт. ст., ризик церебрального інфаркту зростає майже вдвічі, причому більш вагомим є вплив цього фактора в осіб молодого та середнього віку. Серед людей, які отримують антигіпертензивну терапію, 90% інсультів виникають у пацієнтів із резистентною АГ (Li C. et al., 2005; Spence J.D., 2013).

Результати Фремінгемського дослідження свідчать про найбільший самостійний внесок у популяційний серцево-судинний ризик саме підвищеного АТ (Diener H.C. et al., 1996). Тому його контроль займає центральне місце для будь-якої успішної стратегії зниження ризику виникнення ін-

сульту. Результати метааналізу даних 45 проспективних досліджень, в яких узяли участь близько 450 тис. хворих, свідчать, що при підвищенні ДАТ, починаючи з 115 мм рт. ст. на кожні 10 мм рт. ст., зростає ризик ТІА/інсульту (ESPRIT Study Group et al., 2006). У таких випадках смертність від інсульту подвоюється, зростаючи в 1,95 раза (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., 2011).

Згідно з рекомендаціями Європейської інсультної організації (European Stroke Organisation — ESO), у пацієнтів групи ризику необхідно регулярно контролювати рівень АТ (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee, 2008). Первинна профілактика передбачає його зниження шляхом зміни способу життя, призначення індивідуальної фармакотерапії (клас рекомендацій (КР) I, рівень доказовості (РД) А) з метою досягнення цільового значення АТ — 120/80 мм рт. ст. (КР IV, GCP*). Для осіб з пороговими значеннями АТ (139/80–90 мм рт. ст.), застійною серцевою недостатністю (ЗСН), інфарктом міокарда (ІМ), цукровим діабетом (ЦД) або хронічною нирковою недостатністю показана антигіпертензивна терапія (КР I, РД А).

Зниження АТ істотно зменшує ризик розвитку ТІА/інсульту та ССЗ, зокрема зниження систолічного АТ (САТ) лише на 2 мм рт. ст. зменшує ризик смерті від інсульту на 10% (Neal V. et al., 2000; He J. et al., 2014). Антигіпертензивна терапія має бути більш агресивною у пацієнтів із ЦД (Mancia G., 2007; Beckman J.A. et al., 2013). В осіб похилого віку необхідно контролювати ізольовану систолічну АГ (САТ >140 мм рт. ст. і ДАТ < 90 мм рт. ст.) (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee, 2008; Hackam D.G. et al., 2013). Слід також

пам'ятати, що у хворих із двобічним стенозом сонних артерій значне зниження АТ протипоказане (Holmstedt C.A. et al., 2013).

Безсимптомний стеноз сонних артерій

Безсимптомний стеноз сонних артерій підвищує ризик виникнення ТІА/інсульту на ≈2% на рік (Halliday A. et al., 2010; Spence J.D. et al., 2014). Він істотно зростає при стенозі судини >70%, після розвитку першої ТІА (до 13% на рік) (Spence J.D. et al., 2014). Помірне прогресування безсимптомного стенозу сонних артерій протягом року підвищує ризик серцево-судинних ускладнень та є предиктором інсульту або ТІА у цих пацієнтів — відношення шансів 21,57 (95% довірчий інтервал (ДІ) 11,81–39,39; p<0,001) (Balestrini S. et al., 2013; Hirt L.S., 2014). У такому разі операції на сонних артеріях не рекомендовані пацієнтам навіть зі значимим асимптомним стенозом (ступінь стенозу за критеріями North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) — 60–99%), за винятком пацієнтів із високим ризиком розвитку інсульту (КР I, РД С). Каротидна ангіопластика з установкою стента також не рекомендована пацієнтам з асимптомним каротидним стенозом (КР IV, GCP) (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee, 2008). Пацієнткам жіночої статі із безсимптомним каротидним стенозом необхідно пройти обстеження на наявність інших модифікованих чинників ризику ТІА/інсульту. У разі їх виявлення рекомендовано дотримуватися здорового способу життя та приймати ацетилсаліцилову кислоту (АСК) в дозі 75–325 мг/добу (КР I, РД С).

Гіперхолестеринемія та гіперліпідемія

Гіперхолестеринемія та гіперліпідемія (як провідні чинники розвитку атеросклерозу та відповідно ризику ССЗ) найбільшою

*GCP (Good Clinical Practice) — належна клінічна практика. Міжнародний етичний і науковий стандарт якості планування та проведення клінічних досліджень лікарських засобів на людині, а також документального оформлення і наведення їх результатів.

мірою вивчені відносно впливу на кардіальну патологію. Результати досліджень останніх років свідчать лише про слабкий позитивний зв'язок або взагалі про його відсутність між підвищенням рівня холестерину в крові та ризиком первинних ТІА/ішемічного інсульту. Проте існують дані про зниження ризику розвитку первинного нефатального інсульту при застосуванні статинів. Із гіперхолестеринемією асоційований також підвищений індекс маси тіла (ІМТ ≥ 25 кг/м²), який пов'язаний зі збільшенням ризику виникнення ТІА/інсульту в чоловіків та жінок у зв'язку зі зростанням частоти АГ та ЦД.

Згідно з рекомендаціями ESO, необхідно регулярно контролювати рівень холестерину в крові (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee, 2008). Американська асоціація серця (American Heart Association — АНА) та Американська асоціація інсульту (American Stroke Association) рекомендують проводити контроль ліпідного профілю з частотою 1 раз на 5 років усім дорослим, починаючи з 20-річного віку, обмежити вживання сатурованих жирів (<7% загальної кількості калорій) та холестерину (<200 мг/добу) (Pedelty L., Gorelick P., 2013; Psaty B.M., Weiss N.S., 2014). Корекцію рівня холестерину в крові (нижні межі 150 мг/л, або 3,9 ммоль/л) рекомендують здійснювати за допомогою зміни способу життя (КР ІV, РД С) і застосуванням статинів (КР І, РД А).

Гетерогенні атеросклеротичні бляшки

Гетерогенні атеросклеротичні бляшки становлять найбільшу небезпеку щодо розвитку ТІА/інсульту і тому при їх виявленні необхідна обов'язкова консультація судинного хірурга для визначення доцільності проведення оперативного втручання на каротидних артеріях, що залежить від ступеня стенозу внутрішньої сонної артерії та клінічних проявів захворювання (Віничук С.М., Фартушна О.Є., 2009; Gupta A. et al., 2013). До і після операції таким пацієнтам рекомендують призначати АСК (КР І, РД А) (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee, 2008). Безсимптомні атеросклеротичні бляшки зазвичай не зумовлюють таких судинних подій, як інсульт, однак можуть істотно впливати на когнітивні (пізнавальні) функції: пам'ять, увагу, мову. Інші автори обґрунтовують важливість антиагрегантної терапії при атеросклерозі периферичних артерій як важливого засобу профілактики серцево-судинних ускладнень (Бритов А.Н. и соавт., 2013). Результати нещодавно проведеного метааналізу свідчать про те, що навіть асимптомні гетерогенні атеросклеротичні бляшки висхідного відділу аорти, виявлені методом черезстравохідної ехокардіографії, підвищують на 25,4% ризик першої ТІА/інсульту у цих пацієнтів (Katsanos A.H. et al., 2014).

Неклапанна фібриляція передсердь

Неклапанна фібриляція передсердь (ФП), перебіг якої ускладнює тром-

боемболія мозкових артерій фрагментами тромбу з порожнин лівого передсердя або шлуночка серця — один з істотних факторів ризику інсульту (Singer D.E. et al., 2013; Aakre C.A. et al., 2014; Houmsse M., Daoud E.G., 2014). На сьогодні встановлено понад 20 кардіальних джерел емболії, що призводять до розвитку інсульту. Згідно з класифікацією, запропонованою J.P. Happa, A.J. Furlan (1995), кардіальні джерела емболії мозкових судин можуть бути пов'язані з патологією камер і клапанів серця. Патологію клапанів серця зумовлюють аортальний стеноз, кальциноз мітрального отвору, штучні клапани серця, пролапс мітрального клапана з міксоматозною дегенерацією, інфекційний ендокардит. Патологія порожнин серця формується після гострого ІМ на тлі постінфарктного кардіосклерозу, постійної та пароксизмальної форми ФП, пухлини серця (міксоми) тощо (Суслина З.А., Фоякин А.В. (ред.), 2011). Найчастішою причиною кардіогенних ТІА/ішемічного інсульту є постійна чи пароксизмальна форма ФП. Згідно з даними D.E. Singer та співавторів (2013), розвитку близько 15% всіх інсультів передують хронічна ФП, тобто ця кардіальна патологія є провідним фактором ризику як первинного, так і повторного ТІА/інсульту.

Неклапанна ФП частіше розвивається у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та після перенесеного ІМ (Go A.S. et al., 2013). За даними 4 епідеміологічних досліджень, проведених у США, Японії, Ісландії та Англії (Фремінгем, Сібата, Рейк'явік, Уайтхолл), відносний ризик ішемічного інсульту у разі неклапанної ФП підвищується в середньому в 6 разів (Lubitz S.A. et al., 2013).

Шкала CHADS2

Для прогнозування ризику тромбоемболічного ІМ у пацієнтів із ФП, тяжкими серцевими аритміями без уражень клапанів серця АНА запропонована клінічна шкала CHADS2 (табл. 1).

Високим ризиком тромбоемболічних ускладнень вважають оцінку ≥ 2 балів

за шкалою CHADS2. У цьому разі хворому рекомендовано застосовувати антикоагулянти (варфарин) *per os*, підтримуючи цільовий рівень міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2,0–3,0. Пацієнтам із помірним ризиком тромбоемболічних ускладнень (1 бал) рекомендовано застосування *per os* антикоагулянтів або АСК у дозі 75–325 мг/добу. При низькому ризику тромбоемболії (сума балів 0) антикоагулянти не рекомендовані, при цьому призначають АСК 75–325 мг/добу (Fuster V. et al., 2011).

Європейським товариством кардіологів (European Society of cardiology — ESC) запропонована прогностична шкала CHA2DS2-VASc шляхом доповнення до шкали CHADS2 декількох важливих факторів ризику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із неклапанною миготливою аритмією — VASc (Lip G.Y., Halperin J.L., 2010) (табл. 2). Чутливість шкали ґрунтується на спостереженні протягом 1 року когорти 1577 хворих із ФП без ураження клапанів серця, які не отримували антагоністів вітаміну К або гепарину.

Згідно з наведеною стратифікацією ризиків інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc, низький ризик відзначають у хворих, які не мають жодного із наведених факторів (0 балів). 1 бал — ризик оцінюють як середній, ≥ 2 балів — як високий. Хворим низького ризику не потрібне профілактичне застосування непрямих антикоагулянтів, проте доцільним може стати призначення АСК. Пацієнтам середнього ризику (1 бал) рекомендовано застосування як АСК в дозі 75–325 мг, так і непрямих антикоагулянтів *per os*. Якщо ризик хворого оцінений у >1 бала, показана терапія варфарином із цільовими значеннями МНВ 2,0–3,0 або сучасними пероральними антикоагулянтами (дабігатран етексилат, ривароксабан, апіксабан) (Домашенко М.А. и соавт., 2013).

Хворим із ФП віком <75 років без інсульту в анамнезі та з низьким ризиком його розвитку ($<2\%$ на рік) рекомендована

Таблиця 1

CHADS2 score — шкала ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень (інсульту) при ФП		
Абревіатура	Предиктори	Бал
C	ЗСН	1
H	АГ	1
A	Вік ≥ 75 років	1
D	ЦД	1
S2	Інсульт/ТІА в анамнезі	2
Загальна сума становить 0–6 балів		

Таблиця 2

CHA2DS2-VASc score — шкала ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень (інсульту) при ФП			
Абревіатура	Значення абревіатури	Фактор ризику	Бал
C	Congestive heart failure	ЗСН або дисфункція лівого шлуночка	1
H	Hypertension	АГ	1
A2	Age ²	Вік ≥ 75 років	2
D	Diabetes mellitus	ЦД	1
S2	Stroke ²	Інсульт/ТІА	2
V	Vascular disease	Захворювання судин, ІМ, тромбоемболія легеневої артерії в анамнезі	1
A	Age	Вік 65–74 роки	1
D	Diabetes mellitus	ЦД	1
Sc	Sex category	Жіноча стать	1
Загальна сума становить 0–11 балів			

АСК у дозі 75–325 мг/добу. Чим вищий ризик інсульту у хворих із ФП ($\geq 4\%$ на рік), тим ефективнішим вважають застосування варфарину (з досягненням МНВ 2–3) за відсутності протипоказань. При вирішенні питання щодо призначення варфарину необхідно враховувати, що ризик крововиливу (основного ускладнення прийому варфарину) значно вищий у осіб віком > 75 років та у хворих із неконтрольованою АГ, а також у разі поєднаного застосування АСК та інших нестероїдних протизапальних препаратів (Віничук С.М., Прокіпів М.М., 2006). Ефективне лікування АГ з нормалізацією АТ знижує ризик крововиливу при терапії антикоагулянтами або антитромбоцитарними засобами (Фонякин А.В., Гераскіна Л.А., 2011).

Ожиріння

Ожиріння — патологічний стан, при якому ІМТ ≥ 30 кг/м². Зв'язок між масою тіла і частотою інсульту встановлено у ряді проспективних досліджень (Andersep K.K., Olsep T.S., 2013; Go A.S. et al., 2013; Doehner W., Pfeiffer A.F., 2014). Зокрема виявлено нелінійний зв'язок між ІМТ і загальною смертністю. Британські дослідники встановили, що ожиріння асоційоване з розвитком саме фатальної, а не нефатальної ІХС (Logue J. et al., 2011). Результати масштабного шведського дослідження підкреслюють, що ожиріння в дитячому віці вдвічі частіше призводить у дорослих до передчасної смерті, порівняно з особами, у яких ІМТ в дитячі роки був у межах норми: відношення частоти подій 2,30 (95% ДІ 1,46–3,62) (Franks P.W. et al., 2010). При ІМТ 25–50 кг/м² підвищення його на кожні 5 кг/м² асоційоване зі збільшенням ризику смертності від інсульту на 40%, а при нормальному чи низькому ІМТ (≤ 15 –25 кг/м²) зв'язку між цим показником і смертністю від інсульту не виявлено, навіть з урахуванням інших факторів ризику, включаючи тютюнопаління (Zheng W. et al., 2011; Kitahara C.M. et al., 2014). Встановлено, що зменшення маси тіла на 5,1 кг супроводжується зниженням САТ та ДАТ на 4,4 і 3,6 мм рт. ст. відповідно, що, в свою чергу, може сприяти зменшенню ризику інсульту (Bangalore S. et al., 2014).

У ряді досліджень показано, що найбільш значимим предиктором підвищеного ризику виникнення інсульту є абдомінальне ожиріння (Pearson T.A. et al., 2002; Suk S.H. et al., 2003; Rahman T. et al., 2011; Kernan W.N. et al., 2013; Wannamethee S.G. et al., 2013). У щойно опублікованому дослідженні М.Д. Schmiegelow та співавторів (2014) повідомляється, що розвиток ожиріння в період вагітності у здорових жінок фертильного віку пов'язаний із підвищеним ризиком ішемічного інсульту або ІМ у перші роки після народження дитини.

ЦД

ЦД — важливий фактор ризику ТІА/інсульту у чоловіків та жінок (Peters S.A. et al., 2014). У пацієнтів із ЦД характерним є прогресуючий перебіг атеросклерозу і пере-

важання проатерогенних факторів ризику, насамперед таких, як АГ і порушення ліпідного обміну. Результати проспективних епідеміологічних досліджень свідчать про те, що ЦД незалежно підвищує ризик ішемічного інсульту в $> 1,8$ –6 разів. Порушення толерантності до глюкози також є незалежним фактором ризику інсульту, але нормалізація рівня глюкози у плазмі крові не асоційована зі значним зниженням ризику інсульту, натомість, супроводжується зменшенням кількості випадків ІМ з фатальними наслідками (Фонякин А.В., Гераскіна Л.А., 2011).

Відповідно до чинних рекомендацій ESO з ведення пацієнтів із ТІА/ішемічним інсультом, в останніх необхідно регулярно контролювати рівень глюкози в плазмі крові (Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee, 2008). Його корекцію рекомендовано здійснювати за допомогою зміни способу життя і застосування індивідуальної гіпоглікемічної фармакотерапії (КР ІV, РД С). За умови підвищення АТ пацієнтам із ЦД слід інтенсивно знижувати АТ (КР І, РД А) з метою досягнення цільових значень $< 130/80$ мм рт. ст. (КР ІV, РД С) (Manca G., 2007; Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee, 2008). Необхідно призначити інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або антагоністи рецепторів ангіотензину ІІ (КР І, РД А). Терапія статинами також знижує ризик розвитку серйозних ССЗ, включаючи інсульт (Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators et al., 2008; Gorelick P.B., Pantoni L., 2014).

Метаболічний синдром

Метаболічний синдром характеризується збільшенням маси вісцерального жиру, зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну та гіперінсулінемією, які викликають порушення вуглеводного, ліпідного, пуринового обміну та зумовлюють підвищення АТ, що асоціюється з підвищенням ризику першої ТІА/інсульту (Mottillo S. et al., 2010; Li M. et al., 2013). Наявність метаболічного синдрому подвоює ризик розвитку інсульту, хвороби Альцгеймера та депресії, порівняно з особами такого ж віку, але без метаболічного синдрому (Faroquqi A.A., 2013).

Пероральні контрацептиви

Прийом пероральних контрацептивів розцінюють як фактор ризику інсульту у жінок віком > 35 років з обтяженою спадковою відносно субарахноїдального крововиливу, АГ, мігрени. Естрогензамісна терапія знижує ризик ІХС, але не впливає на ризик ТІА/інсульту. Не рекомендовано також застосування гормональної замісної терапії, особливо в менопаузальний період, як первинної профілактики інсульту (КР І, РД А).

Синдром апное уві сні

Синдром апное уві сні може бути суттєвим чинником ризику ТІА/інсульту у по-

єднанні з іншими факторами ризику ССЗ (Yaggi H.K. et al., 2005; Redline S. et al., 2010; Gottlieb D.J. et al., 2014; Kendzerska T. et al., 2014; Kendzerska T.B. et al., 2014). При огляді пацієнта рекомендовано оцінювати порушення дихання під час сну шляхом збору докладного анамнезу і — за наявності показань — проводити спеціальні тести для його підтвердження. Особливо це стосується пацієнтів з абдомінальним ожирінням, АГ, ССЗ або АГ з резистентністю до лікарських засобів.

Стрес, депресія

Стрес та депресія значно підвищують ризик виникнення інсульту, особливо у жінок, згідно з висновками нещодавно проведених метааналізів (Pan A. et al., 2011; Roger V.L. et al., 2012; Henderson K.M. et al., 2013). Підвищення рівня психосоціальних розладів пов'язане з надмірним ризиком фатального та нефатального інсульту у осіб літнього віку білої та чорної раси (Everson-Rose S.A., Lewis T.T., 2005; Brotman D.J., 2007).

Зауважимо, що з віком у людей взагалі збільшується кількість стресогенних чинників, що призводить до змін структури особистості, а відтак впливає на формування і перебіг цереброваскулярних захворювань. Люди похилого віку навіть поза стресом живуть, перебуваючи у стані хронічного стресу: суттєву роль у формуванні психоемоційного статусу в них відіграють зміни нейроендокринної та імунної систем. З урахуванням цих даних В.В. Фролькіс (1991) обґрунтував концепцію розвитку патологічних зрушень у осіб похилого віку — стрес-вік-синдром.

Результати епідеміологічних досліджень, проведених у США та Японії, свідчать про зв'язок між стресом на робочому місці та раптовою смертністю внаслідок інсульту (синдром Кароші — смерть на робочому місці внаслідок інсульту/ІМ) (Li J. et al., 2014). Тому раннє виявлення та модифікація стресогенних чинників ризику, особливо у працівників із тривалим і надмірним стресом на робочому місці, є важливою складовою первинної профілактики ТІА/інсульту та випадків синдрому Кароші.

Фремінгемське дослідження

У світлі наведених даних щодо первинної профілактики ішемічного інсульту на особливу увагу заслугове публікація американських вчених, яка ґрунтується на черговому аналізі даних Фремінгемського дослідження (Framingham Heart Study) з метою визначення тенденції захворюваності на інсульт, пов'язаної з ним смертності та його ролі в розвитку окремих факторів ризику ССЗ (Carandang R. et al., 2006). Захворюваність із поправкою на вік і стать оцінювали після закінчення кожного із трьох послідовних періодів: 1950–1977; 1978–1989 і 1990–2004 рр. На початку дослідження в 1948 р. у ньому взяли участь 5209 жителів Фремінгема віком 28–62 років, а з 1970 р. до нього послідовно вклю-

чені їх подружжя і нащадки — 5124 особи віком 5–70 років. Більшість із них були європейського походження, мали вищу освіту і середній достаток. Учасників обстежували кожні 2 роки до моменту смерті або до 2004 р.

Результати аналізу свідчать, що протягом трьох періодів спостереження знизилася щорічна частота клінічно значущих тромботичних інсультів серед учасників дослідження віком 55–94 роки. 30-денна смертність статистично достовірно знизилася у чоловіків з 23 до 19% ($p=0,01$) і незначно знизилася у жінок (з 21 до 20%; $p=0,32$).

Автори проаналізували 10-річну сукупну захворюваність із поправкою на смертність, виразивши її індексом проміжного ризику між трьома періодами після досягнення 65-річного віку. Порівнюючи перший і третій періоди щодо ризику розвитку клінічно визначених інсультів, зроблено висновок, що до третього періоду 10-річний ризик знизився з 7,6 до 4,8% у чоловіків ($p=0,01$) та із 5,5 до 3,7% — у жінок ($p=0,07$).

Впродовж трьох етапів спостереження ризик розвитку інсульту протягом життя у 65-річному віці знизився як у чоловіків (з 19,5 до 14,5%; $p=0,11$), так і у жінок (з 18,0 до 16,1%; $p=0,61$).

Аналіз отриманих даних свідчив про зниження захворюваності на інсульт за останні 50 років у загальній популяції населення. Однак еквівалентного зниження ризику виникнення інсульту в кожній окремої людини не відзначено, що, напевно, пов'язано зі збільшенням тривалості життя.

Результати дослідження підтвердили, що належний контроль факторів ризику ішемічного інсульту та їх своєчасне усунення знижує частоту розвитку інсульту і підкреслює необхідність його безперервної первинної профілактики.

Висновки

Належний контроль васкулярних чинників ризику гострих порушень мозкового кровообігу та зменшення їх виявлення або їх усунення — ефективна складова первинної профілактики ТІА/ішемічного інсульту, яку необхідно проводити з раннього дитячого віку.

Для оцінки рівня ризику виникнення ТІА/інсульту в пацієнтів із ФП доцільно використовувати відповідні шкали: за умови високого ризику за шкалою CHADS2 з оцінкою ≥ 2 балів і за шкалою CHADS2-VASC — ≥ 1 бала доведена користь від застосування антикоагулянтів (варфарину) *per os* із цільовими значеннями МНВ 2,0–3,0 (КІ, РДА).

Список використаної літератури

Бригов А.Н., Рыжова Т.В., Беда Н.П. (2013) Атеросклероз периферических артерий как важная цель профилактики сердечно-сосудистых заболеваний — акцент на антиагреганты. Трудный пациент, 11(7): 4–9.

Виничук С.М., Прокопів М.М. (2006) Гострий ішемічний інсульт. Наукова думка, Київ, 286 с.

Виничук С.М., Фартушна О.Є. (2009) Патогенетичні підтипи транзиторних ішемічних атак: клінічний перебіг, формулювання діагнозу. Укр. мед. часопис, 4(72): 74–79 (<http://www.umj.com.ua/article/2819>).

Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Коробкова Д.З., Гафарова М.Э. (2013) Опыт применения дабигатрана в первичной и вторичной профилактике кардиоэмболического инсульта. Неврол., нейропсих., психосом., 2: 69–77.

Суслина З.А., Фоякин А.В. (ред.) (2011) Кардионеврология. ИМА-ПРЕСС, Москва, 264 с.

Фоякин А.В., Гераскина Л.А. (2011) Актуальные направления первичной профилактики ишемического инсульта. Неврол. нейропсих. психосом., 4: 69–76.

Фрольск В.В. (1991) Стресс-возраст-синдром. Физиол. журн., 37(3): 3–11.

Aakre C.A., McLeod C.J., Cha S.S. et al. (2014) Comparison of clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. Stroke, 45(2): 426–431.

Andersen K.K., Olsen T.S. (2013) The obesity paradox in stroke: Lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. Int. J. Stroke, March 12 [Epub ahead of print].

Balestrini S., Lupidi F., Balucani C. et al. (2013) One-year progression of moderate asymptomatic carotid stenosis predicts the risk of vascular events. Stroke, 44(3): 792–794.

Bangalore S., Schwamm L., Smith E.E. et al. (2014) Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. Am. J. Med., 127(8): 728–738.

Beckman J.A., Paneni F., Cosentino F., Creager M.A. (2013) Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. Eur. Heart J., 34(31): 2444–2452.

Bonaca M.P., Beckman J.A. (2014) Primary Stroke Prevention: Medical Therapy Versus Revascularization. Intervent. Cardiol. Clin., 3(1): 1–11.

Brotman D.J., Golden S.H., Wittstein I.S. (2007) The cardiovascular toll of stress. Lancet, 370(9592): 1089–1100.

Carandang R., Seshadri S., Beiser A. et al. (2006) Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. JAMA, 296(24): 2939–2946.

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Kearney P.M., Blackwell L. et al. (2008) Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet, 371(9607): 117–125.

Diener H.C., Cunha L., Forbes C. et al. (1996) European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J. Neurol. Sci., 143(1–2): 1–13.

Doehner W., Pfeiffer A.F. (2014) Comment on Hinnouho et al. Metabolically healthy obesity and risk of mortality: does the definition of metabolic health matter? Diabetes care 2013, 36: 2294–2300. Diabetes Care, 37(5): e104.

ESPRIT Study Group; Halkes P.H., van Gijn J. et al. (2006) Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. Lancet, 367(9523): 1665–1673.

European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee (2008) Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc. Dis., 25(5): 457–507.

Everson-Rose S.A., Lewis T.T. (2005) Psychosocial factors and cardiovascular diseases. Annu. Rev. Public Health, 26: 469–500.

Farooqui A.A. (2013) Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Alzheimer Disease. In: A.A. Farooqui (Ed.) Metabolic Syndrome. Springer, New York, p. 281–341.

Franks P.W., Hanson R.L., Knowler W.C. et al. (2010) Childhood obesity, other cardiovascular

risk factors, and premature death. N. Engl. J. Med., 362(6): 485–493.

Fuster V., Rydén L.E., Cannon D.S. et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force (2011) 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation, 123(10): e269–e367.

Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2013) Heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation, 127(1): e6–e245.

Gorelick P.B., Pantoni L. (2014) Cerebral small vessel disease: a look to the future. In: P.B. Gorelick, L. Pantoni (Eds.) Cerebral Small Vessel Disease. Cambridge University Press, Cambridge, p. 347–352.

Gottlieb D.J., Punjabi N.M., Mehra R. et al. (2014) CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. N. Engl. J. Med., 370(24): 2276–2285.

Gupta A., Baradaran H., Schweitzer A.D. et al. (2013) Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. Stroke, 44(11): 3071–3077.

Hackam D.G., Quinn R.R., Ravani P. et al.; Canadian Hypertension Education Program (2013) The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. Can. J. Cardiol., 29(5): 528–542.

Halliday A., Harrison M., Hayter E. et al.; Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group (2010) 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. Lancet, 376(9746): 1074–1084.

Hanna J.P., Furlan A.J. (1995) Cardiac disease and embolic sources. In: L.R. Caplan (Ed.) Brain Ischemia. Springer-Verlag, London, p. 299–315.

He J., Zhang Y., Xu T. et al.; CATIS Investigators (2014) Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. JAMA, 311(5): 479–489.

Henderson K.M., Clark C.J., Lewis T.T. et al. (2013) Psychosocial distress and stroke risk in older adults. Stroke, 44(2): 367–372.

Hirt L.S. (2014) Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. Stroke, 45(3): 702–706.

Holmstedt C.A., Turan T.N., Chimowitz M.I. (2013) Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment. Lancet Neurol., 12(11): 1106–1114.

Houmsse M., Daoud E.G. (2014) Stroke Risk in Patients with Implanted Cardiac Devices. Card. Electrophysiol. Clin., 6(1): 133–139.

Katsanos A.H., Giannopoulos S., Kosmidou M. et al. (2014) Complex atheromatous plaques in the descending aorta and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Stroke, 45(6): 1764–1770.

Kendzierska T., Mollayeva T., Gershon A.S. et al. (2014) Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: a systematic review. Sleep Med. Rev., 18(1): 49–59.

Kendzierska T.B., Smith P.M., Brignardello-Petersen R. et al. (2014) Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale: a systematic review. Sleep Med. Rev., 18(4): 321–331.

Kernan W.N., Inzucchi S.E., Sawan C. et al. (2013) Obesity: a stubbornly obvious target for stroke prevention. Stroke, 44(1): 278–286.

Kitahara C.M., Flint A.J., Berrington de Gonzalez A. et al. (2014) Association between class III obesity (BMI of 40–59 kg/m²) and mortality:

a pooled analysis of 20 prospective studies. *PLoS Med.*, 11(7): e1001673.

Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al.; Prospective Studies Collaboration (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9349): 1903–1913.

Li C., Engström G., Hedblad B. et al. (2005) Blood pressure control and risk of stroke: a population-based prospective cohort study, 36(4): 725–30.

Li J., Yang Z., Loerbroks A., Angerer P. (2014) Compensation for disease-caused sudden death at work in China 2006–2012. *Occup. Environ. Med.*, 71(9): 661.

Li M., Li Y., Liu J. (2013) Metabolic syndrome with hyperglycemia and the risk of ischemic stroke. *Yonsei Med. J.*, 54(2): 283–287.

Lip G.Y., Halperin J.L. (2010) Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *Am. J. Med.*, 123(6): 484–488.

Logue J., Murray H.M., Welsh P. et al. (2011) Obesity is associated with fatal coronary heart disease independently of traditional risk factors and deprivation. *Heart*, 97(7): 564–568.

Lubitz S.A., Bauer K.A., Benjamin E.J. et al. (2013) Stroke prevention in atrial fibrillation in older adults: existing knowledge gaps and areas for innovation: a summary of an American Federation for Aging research seminar. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 61(10): 1798–1803.

Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (2007) Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 28(12): 1462–1536.

Mottillo S., Filion K.B., Genest J. et al. (2010) The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 56(14): 1113–1132.

Neal B., MacMahon S., Chapman N.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2000) Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet*, 356(9246): 1955–1964.

Pan A., Sun Q., Okereke O.I. et al. (2011) Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*, 306(11): 1241–1249.

Pearson T.A., Blair S.N., Daniels S.R. et al. (2002) AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart

Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*, 106(3): 388–391.

Pedely L., Gorelick P. (2013) Stroke risk factors: impact and management. *The Stroke Book 2nd ed.* Cambridge University Press, Cambridge, p. 332–346.

Peters S.A., Huxley R.R., Woodward M. (2013) Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke*, 44(10): 2821–2828.

Psaty B.M., Weiss N.S. (2014) 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol: a fresh interpretation of old evidence. *JAMA*, 311(5): 461–462.

Rahman T., Hassanuzzaman M., Islam M. et al. (2011) Abdominal Obesity is a Risk Factor for Ischemic Stroke. *Bangladesh Journal of Neuroscience*, 27(2): 69–73.

Redline S., Yenokyan G., Gottlieb D.J. et al. (2010) Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 182(2): 269–277.

Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2012) Heart disease and stroke statistics — 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1): e2–e220.

Rose G. (1992) *The Strategy of Preventive Medicine.* Oxford University Press, Oxford, 132 p.

Schmiegelow M.D., Andersson C., Køber L. et al. (2014) Prepregnancy obesity and associations with stroke and myocardial infarction in women in the years after childbirth: a nationwide cohort study. *Circulation*, 129(3): 330–337.

Singer D.E., Chang Y., Borowsky L.H. et al. (2013) A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J. Am. Heart Assoc.*, 2(3): e000250.

Spence J.D. (2013) Intensive risk factor control in stroke prevention. *F1000Prime Rep.*, 5: 42.

Spence J.D., Peiz D., Veith F.J. (2014) Asymptomatic carotid stenosis: identifying patients at high enough risk to warrant endarterectomy or stenting. *Stroke*, 45(3): 655–657.

Suk S.H., Sacco R.L., Boden-Albala B. et al.; Northern Manhattan Stroke Study (2003) Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*, 34(7): 1586–1592.

Wannamethee S.G., Shaper A.G., Whincup P.H. et al. (2013) Adiposity, adipokines, and risk of incident stroke in older men. *Stroke*, 44(1): 3–8.

Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N. et al. (2005) Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.*, 353(19): 2034–2041.

Zheng W., McLerran D.F., Rolland B. et al. (2011) Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N. Engl. J. Med.*, 364(8): 719–729.

Выявление и устранение васкулярных факторов риска — важное направление первичной профилактики транзиторных ишемических атак и/или инсульта

Е.Е. Фартушная, С.М. Виничук

Резюме. В обзоре подробно проанализированы современные взгляды относительно васкулярных факторов риска транзиторных ишемических атак и/или инсульта, приведены достоверные данные об уменьшении или устранении их влияния на организм человека при соблюдении рекомендаций Европейской инсультной организации, Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта.

Ключевые слова: васкулярные факторы риска, транзиторная ишемическая атака, инсульт, первичная профилактика.

Detection and removal of vascular risk factors as important area of primary prevention of transient ischemic attack and/or stroke

O.Y. Fartushna, S.M. Vynychuk

Summary. Current views regarding vascular risk factors of transient ischemic attack and/or stroke were analyzed in detail in the review. Reliable data on the reduction or elimination of their influence on the human body by using recommendations of the European Stroke Organization, the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American Stroke Association are shown.

Key words: vascular risk factors, transient ischemic attack, stroke, primary prevention.

Адреса для листування:

Фартушна Олена Євгенівна
01032, Київ, вул. Саксаганського, 75
ДУ «Інститут медицини праці
НАМН України»
E-mail: olena.y.fartushna@gmail.com

Одержано 05.01.2015