

# Първична профилактика на исхемичните инсулти – част I

Проф. д-р Димитър Хаджиев  
Фондация "Предпазване от мозъчни инсулти"

## Въведение

Мозъчно-съдовите заболявания (МСЗ) са сред най-важните проблеми на здравеопазването в развитите страни. Те се характеризират с висока заболяемост, болестност и смъртност и от заболяванията на нервната система най-често предизвикват тежка инвалидност поради неврологичен и/или когнитивен дефицит.

МСЗ са и една от главните причини за изразходването на големи обществени ресурси. Така в САЩ, където броят на преживелите мозъчни инсулти е около 4.4 милиона, размерът на изразходваните средства през 1999 г. възлиза на 51 милиарда долара.

България е на едно от първите места в света по заболяемост, болестност и смъртност от МСЗ. През 2000 г. смъртността от тях възлиза на 265 на 100 000 население. Смъртността за възрастовата група 45–54 години е 105.5 на 100 000 за мъжете и 44.1 за жените; през следващото десетилетие тя е 334.9 сред мъжете и 166.7 за жените. След 65-годишна възраст смъртността от МСЗ рязко се повишава и сред мъжете достига 1452.9 на 100 000, а сред жените – 1316. Освен това у нас проличава тенденция за възникване на мозъчните инсулти в по-млада възраст.

Исхемичните инсулти са най-честите остри нарушения на мозъчното кръвообращение; те съставляват 80–85% от всички инсулти. Исхемичните инсулти, в зависимост от тяхната етиология и патогенеза, се класират в четири подвида: атеротромботични, кардиоемболични, лакунарни и криптогенни или с неизяснена етиология. Инсултите при атеротромбоза на екстракраниалните и на големите интракраниални артерии съставляват 29–43% от всички исхемични инсулти, кардиоемболичните – 20–25%, а лакунарните – 13–21%. Честотата на

криптогенните исхемични инсулти, определена само сред ангиографираните болни, възлиза на 15%.

Приема се, че атеротромбембололизмът на екстракраниалните артерии – аорта, каротидни и вертебрални, е причина за 40–45% от исхемичните инсулти, а 5–10% от тях възникват при обтурации на интракраниални артерии.

Идентифицирането на потенциалните причини за възникване на различните подвидове исхемични инсулти има важно значение за тяхната профилактика.

Има общо съгласие между експертите в областта на МСЗ, че първичната профилактика на инсултите е ефективна и с нея може да се постигне понижаване на риска от тях с 80%. Тази възможност за редуция на риска, екстраполирана за България, означава петкратно намаляване на заболяемостта и смъртността от мозъчни инсулти и приближаването на тези показатели до западноевропейските. Поради това първичната профилактика на МСЗ трябва да бъде приоритетно направление в здравната политика на България. Първичната профилактика е и икономически оправдана: тя води до намаляване на директните разходи за мозъчни инсулти до 8 пъти.

Ефективността на първичната профилактика, насочена към рисковите фактори (РФ) за мозъчни инсулти, е документирана с 18 големи мултицентрови, рандомизирани и контролирани проучвания. С тях се оценяват ефектите от антихипертензивните медикаменти, антикоагулантите, тромбоцитните антиагреганти и от каротидната ендартеректомия.

Първичната профилактика на исхемичните инсулти (ИИ) е адресирана към изменяемите РФ и към асимптомните исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение (АИНМК).

Добре документирани рискови фактори	По-малко документирани рискови фактори
1. Артериална хипертония	1. Затлъстяване
2. Тютюнопушене	2. Физическа неактивност
3. Захарен диабет	3. Непълноценно хранене
4. Асимптомни каротидни стенози	4. Злоупотреба с алкохол
5. Хиперлипидемия	5. Злоупотреба с медикаменти
6. Сърдечни заболявания <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ предсърдно мъждене</li> <li>▪ миокарден инфаркт</li> </ul>	6. Хиперкоагулабилитет
7. Хиперхомоцистеинемия	7. Орални контрацептиви
	8. Възпалителни процеси

Табл. 1. Изменяеми рискови фактори за исхемичен инсулт

## Изменяеми рискови фактори за исхемичен инсулт

Идентифицирани са редица изменяеми РФ за ИИ, които са обособени в две групи – добре и по-малко добре документирани. Най-значимите от тях са представени на таблица 1.

С разширяването и задълбочаването на знанията в областта на етиологията и патогенезата на сърдечно-съдовите заболявания ролята на известните, класически РФ се преоценява; разкриват се и се документират нови РФ за мозъчен инсулт.

### ПОВЛИЯВАНЕ НА ДОБРЕ ДОКУМЕНТИРАНИТЕ ИЗМЕНЯЕМИ РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА ИСХЕМИЧЕН ИНСУЛТ

#### Артериална хипертония

Артериалната хипертония (АХ) е най-важният и най-разпространеният РФ за ИИ. Известно е, че дълготрайната, не добре контролирана АХ предизвиква микроангиопатии, които се проявяват с микроатероми, липохуалиноза и фибриноидна некроза. Тези морфологични изменения, особено микроангиопатиите, водят до стенозиране или обтурации на дългите пенетриращи артерии на мозъка, които кръвоснабдяват подкоровите ганглии, перивентрикулното и дълбокото бяло мозъчно вещество. Освен това АХ причинява намаляване на еластичността на големите артерии, включително каротидните, и засилва атерогенезата в тях.

Епидемиологични проучвания показваха, че релативният риск (РР) от инсулт при артериално налягане, по-високо от 160/95 mmHg, е около 4.0, а за изолираната систолна хипертония (ИСХ) той е 2.

С епидемиологични изследвания, проведени у нас, е установено, че честотата на АХ сред възрастни лица без нарушения на мозъчното кръвообращение се колебае между 44.2% и 61.2%.

Разпространението, РР и популационният атрибутивен риск (ПАР) за АХ зависят от възрастта - с нарастването ѝ, разпространението на АХ, особено на ИСХ, нараства, но нейните РР и ПАР намаляват.

Ролята на АХ като РФ за мозъчен инсулт е доказана и с редица проучвания, посветени на профилактичната стойност на антихипертензивното лечение (АХЛ).

С по-ранни изследвания беше установено, че АХЛ е ефективно при профилактиката на мозъчните инсулти в случаите с тежка, умерена и лека диастолна хипертония. С мета-анализ на 14 проучвания беше показано, че АХЛ, прилагано не повече от 5 години, намалява заболяемостта от фатален и нефатален мозъчен инсулт с 42%. Въз основа на тези данни, лечението на тежката, умерената и леката диастолна хипертония се препоръчва широко за профилактика на инсултите в млада и средна възраст.

С двойно-сляпо, контролирано с плацебо проучване (STOP Hypertension - Swedish Trial in Old Patients with Hypertension) беше установено, че АХЛ намалява значимо заболяемостта от фатални и нефатални инсулти и при възрастни лица. При това резултати-

те стават очевидни още през първата година от лечението.

По-нов мета-анализ на 17 рандомизирани проучвания показа, че АХЛ, провеждано с диуретици или β-блокери, води до понижаване на диастолното налягане средно с 5-6 mmHg, а на систолното – средно с 10-12 mmHg. В резултат на това рискът от мозъчен инсулт намалява с 38%, а от миокарден инфаркт – с 16%.

Профилактичната стойност на АХЛ бе установена и при възрастни лица над 60 години с ИСХ. След 4½ години от началото на лечението заболяемостта от мозъчен инсулт, инфаркт на миокарда и сърдечна недостатъчност са значимо по-ниски в сравнение с получаващите плацебо. Най-силно, с 36%, се понижава заболяемостта от мозъчни инсулти.

В по-ново проучване – Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe), се установи, че лечението на ИСХ, при понижаване на систолното кръвно налягане с 20 mmHg, води до намаляване на риска от мозъчен инсулт с 42%. Подобни са резултатите от изследването Syst-China (Systolic Hypertension in China), което показва редуциране на риска от инсулти с 31%.

АХЛ се последва и от намаляване на честотата на асимптомните мозъчни инфаркти (АМИ) при болни с АХ. Освен това, лечението с калциеви антагонисти и АСЕ-инхибитори води до възстановяване на ендотелните функции и бионаличността на NO, с което се осъществява антиатерогенно действие. Тези медикаменти забавят и прогресирането на каротидната атеросклероза.

#### Препоръки

- Отстраняване на РФ, свързани с начина на живот и хранене.
- Провеждане на системно АХЛ, за предпочитане с АСЕ-инхибитори и калциеви антагонисти, и понижаване на артериалното налягане до оптимални стойности – 130/80.
- Назначаване на невропротективно лечение при дълготрайна и не добре контролирана АХ.
- Информирание и мотивиране на болния при провеждането на АХЛ.
- Осъществяване на мултидисциплинарен подход с проследяване на болните от общопрактикуващия лекар (ОПЛ) и периодични консултации с кардиолог и невролог.

#### Тютюнопушене

Съставките на тютюневия дим, и особено никотинът, чрез комплексни въздействия причиняват ендотелна дисфункция и засилват атерогенезата. Освен това мозъчните съдове не се адаптират към никотина и при всяко изпушване на цигара мозъчното съдово съпротивление се повишава.

Тютюнопушенето се отнася към добре документирани и широко разпространени (25%) РФ за ИИ с РР 1.8 и ПАР 12-18%. У нас с епидемиологично проучване то е установено в 30% от лицата между 50 и 79 години без данни за мозъчно-съдово заболяване.

С редица изследвания е доказано, че отказът от тютюнопушене води до понижаване на риска от инсулт. През първата година след прекъсването му

РР се понижава с 50%, а 5 години след това той се изравнява с риска при непущачи.

Рискът от ИИ се повишава и при излагане на тютюнев дим (пасивно тютюнопушене). В този случай РР е 1.2 – 1.8, а ПАР се изчислява на 12%, приблизително колкото при пушачи.

#### Препоръка

- Прекъсване на тютюнопушенето и излагането на тютюнев дим.

#### Захарен диабет

Захарният диабет е независим РФ за ИИ, но той често се придружава от други атерогенни РФ – АХ, хиперлипидемия и затлъстяване. Така АХ се открива при 40-60% от възрастните със захарен диабет тип II.

У нас захарен диабет е установен в 5.6-6.5% от възрастните лица без нарушения на мозъчното кръвообращение.

Епидемиологични проучвания показват, че РР за ИИ при болни със захарен диабет се колебае между 1.8 и 6.0, а ПАР варира в широк диапазон от 14% до 58%.

Установено е, че стриктното лечение на захарния диабет намалява честотата на микроваскуларните усложнения. АХЛ при болни със захарен диабет тип II води до понижаване на риска от инсулт с 43% и забавя прогресирането на диабетната ретинопатия.

#### Препоръки

- Осъществяване на адекватно антидиабетно лечение.
- Провеждане на системно и енергично АХЛ при болни със захарен диабет тип II и АХ.
- Назначаване на невропротективно лечение при комбиниране на захарния диабет с други РФ.
- Осъществяване на мултидисциплинарен подход с проследяване на болните от ОПЛ и периодични консултации с ендокринолог, кардиолог и невролог.

#### Асимптомни каротидни стенози

Асимптомните каротидни стенози (АКС) са добре документиран РФ за ИИ. Честотата на АКС, стесняващи съдова лумен с 50% и повече, сред възрастното население се колебае между 4 и 8%. У нас тя е с 6.4%.

Изчислява се, че РР за ИИ при наличие на АКС е 2, а ПАР е 2-7%. Установено е, че величината на риска за ИИ зависи от степенята на стенозата. При АКС над 75% годишният риск от инсулт е 5-6%. Освен това рискът от ИИ нараства при прогресиране на стенозата и при съчетанието ѝ с исхемична болест на сърцето или периферна артериопатия.

В подкрепа на ролята на АКС като РФ за ИИ са резултатите от каротидната ендартеректомия, които показват понижаване на риска от инсулт с 53% в сравнение с получаващите медикаментно лечение. Благоприятният ефект от каротидната ендартеректомия обаче в голяма степен зависи от честотата на интраоперативните усложнения.

Напоследък е установено, че някои статини и калциеви антагонисти, назначавани при АХ, забавят прогресирането на каротидната атеросклероза.

#### Препоръки

- Провеждане на периодични неврологични прегледи и контролни доплерографски изследвания през интервали от 6-12 месеца.
- Обсъждане на хирургично лечение при АКС  $\geq 60\%$ , но под 100%, ако честотата на оперативните усложнения и смъртността не превишава 3%.
- Провеждане на енергично лечение на съпътстващите РФ – АХ, хиперлипидемия, захарен диабет и други.
- Назначаване на тромبوцитни антиагреганти, включително и след хирургично лечение.
- Провеждане на профилактична невропротекция при високостепенните каротидни стенози.

#### Хиперлипидемия

Напоследък, въз основа на епидемиологични и интервенционни проучвания, хиперлипидемията се причислява към добре документираните изменяеми РФ за ИИ.

Посочва се, че РР за ИИ зависи от плазмените концентрации на общия холестерол. Когато те са между 240 и 279 mg%, РР е 1.8, а при концентрации над 280 mg% той нараства на 2.6. Приема се, че ПАР от хиперлипидемията е 25%.

Доказателство за ролята на хиперлипидемията като РФ за ИИ са резултатите от проучванията за профилактичната стойност на статините. Установено е, че при болни с исхемична болест на сърцето статините понижават риска не само от миокарден инфаркт и сърдечна смърт, но – с 31% и риска от ИИ. Предполага се, че профилактичните ефекти на статините се осъществяват чрез различни механизми: понижаване на риска от емболчен инсулт с кардиален, аортен или каротиден произход, стабилизиране на каротидните атероматозни плаки и подобряване на мозъчния кръвен ток.

#### Препоръки

- Промяна в диетата и оптимизиране на физическата активност.
- Лечение на другите РФ за ИИ.
- Назначаване на статини при болни с исхемична болест на сърцето и при лица с РФ за исхемична болест на сърцето, когато LDL-холестеролът е повишен.
- Осъществяване на мултидисциплинарен подход с проследяване на болните от ОПЛ и консултации с ендокринолог, кардиолог и невролог.

#### Сърдечни заболявания

Възникването на ИИ е в тясна връзка с наличието на симптомно или асимптомно сърдечно заболяване. Освен това, в 1-7% от болните, при които се провежда съдова хирургия, периоперативно се развива инсулт.

##### 1. Предсърдно мъждене

Хроничното неревматично предсърдно мъждене е важен и независим РФ за ИИ. Неговата честота се увеличава с напредване на възрастта и за възрастовата група 80–89 години достига 8.8%. РР и ПАР за ИИ при неревматичното предсърдно мъждене също

нарастват с възрастта. Те са най-големи за групата 80–89 години – 4.5 и съответно 23.5%. Годишният риск за ИИ е най-голям при лицата над 75 години, защото са налице и други РФ – 8.1%.

Ефективността на първичната антикоагулантна профилактика на ИИ при болни с хронично неревматично предсърдно мъждене е доказана с пет рандомизирани и контролирани с плацебо проучвания. Обобщеният анализ на тези проучвания показва, че РР от тромбемболичен инсулт за болните с неревматично предсърдно мъждене, лекувани с орални антикоагуланти, се понижава със 68%; ацетизалът намалява риска с 21%.

Рискът от кръвоизливи при оралната антикоагулантна профилактика се повишава при по-интензивна антикоагулация. Поради това при болните с хронично неревматично предсърдно мъждене се препоръчва умерена антикоагулация с поддържање на INR между 2.0–3.0. При назначаването на орални антикоагуланти или ацетизал трябва да се вземат предвид възрастта на болния, придружаващите други РФ и рискът от кръвоизливи.

#### Препоръки

- Назначаване на орални антикоагуланти при болни над 75 години със или без други РФ.
- Прилагане на орални антикоагуланти при болни между 65 и 75 години при наличие и на други РФ.
- Назначаване на ацетизал или орални антикоагуланти при болни между 65 и 75 години без други РФ.
- При болни под 65 години без други РФ да се прилага ацетизал, а при наличие и на други РФ – орални антикоагуланти.
- Назначаване на невропротективно лечение при съчетание на неревматичното предсърдно мъждене с други РФ.
- Осъществяване на мултидисциплинарен подход с проследяване на болните от ОПЛ и консултации с кардиолог и невролог.

#### 2. Миокарден инфаркт

Годишният риск от ИИ след преболеуван миокарден инфаркт е 1-2%. При острия миокарден инфаркт обаче по-рядко, при 0.8% от болните, възниква ИИ.

Първичната профилактика на ИИ след преживян миокарден инфаркт се провежда с орални антикоагуланти, статини и тромбоцитни антиагреганти.

#### Препоръки

- При персистиращо предсърдно мъждене, намалена функция на левия вентрикул и наличие на тромби в него се препоръчват орални антикоагуланти с поддържање на хипокоагулацията между 2.0 и 3.0 INR.
- Назначаване на статини при хиперлипидемия.
- Назначаване на тромбоцитни антиагреганти за профилактика на рецидивиращ миокарден инфаркт, въпреки, че тяхната ефективност за първичната профилактика на ИИ не е убедителна.
- Осъществяване на мултидисциплинарен подход с проследяване на болните от ОПЛ и консултации с кардиолог и невролог.

#### 3. Хиперхомоцистеинемия

Установено е, че повишената плазмена концентрация на хомоцистеина е РФ за каротидна атеросклероза и ИИ. Хиперхомоцистеинемията е широко разпространена и е свързана тясно с ендотелната дисфункция. Приема се, че РР за ИИ при хиперхомоцистеинемия достига 4.7, а ПАР се изчислява на 35% за мъже над 60 години и 37% за жени над същата възраст.

Приемането на фолиева киселина с Vit. B<sub>6</sub> и Vit. B<sub>12</sub> води до понижаване на плазмените концентрации на хомоцистеина, до възстановяване на ендотелните функции и до регресиване на каротидните атероматозни плаки.

Ефективността на големите и на малките дози фолиева киселина, vit. B<sub>6</sub> и vit. B<sub>12</sub> при вторичната профилактика на исхемичните инсулти е обект на двойно-сляпо, рандомизирано, мултицентрово проучване (VISP – Vitamin Intervention for Stroke Prevention), резултатите от което се очакват. Въпреки това безопасността и ниската цена на витаминотерапията позволяват обсъждането ѝ като първична профилактика на ИИ при лица с хиперхомоцистеинемия.

#### Препоръки

- Изследване на плазмените концентрации на хомоцистеина при лица с РФ за исхемичен инсулт и особено с АКС.
- Включване в менюто на храна, богати на фолиева киселина, vit. B<sub>6</sub> и vit. B<sub>12</sub> – зеленчуци, плодове, месо, риба, житни и други зърнени продукти и пр.
- Назначаване на фолиева киселина, vit. B<sub>6</sub> и vit. B<sub>12</sub> при лица с хиперхомоцистеинемия.

#### ПОВЛИЯВАНЕ НА ПО-МАЛКО

##### ДОКУМЕНТИРАНИТЕ ИЗМЕНЯЕМИ РФ ЗА ИИ

Към по-малко документираните изменяеми РФ за ИИ се причисляват: затлъстяването, намалената физическа активност, нерационалното хранене, злоупотребата с алкохол и медикаменти, хиперкоагулбилитетът, употребата на орални контрацептиви и някои възпалителни процеси. Тези РФ, повечето свързани с начина на живот, се модифицират предимно с немедикаментозни въздействия, но тяхната ефективност за понижаване на риска от инсулт не е доказана убедително с рандомизирани проспективни проучвания.

#### Затлъстяване

Наднорменото телесно тегло често се съчетава с други РФ за МСЗ и неговата роля като независим РФ за ИИ е била обект на единични проучвания.

Степената на затлъстяването се оценява количествено с индекса на телесната маса (Body-Mass Index – BMI). В преобладаващата част от изследванията затлъстяване се приема в случаите, когато стойностите на BMI превишават 27.8 kg/m<sup>2</sup> или 30 kg/m<sup>2</sup>.

Разпространението на затлъстяването показва определени географски различия. С епидемиологични изследвания е установено, че у нас честотата му сред възрастни лица без мозъчно-съдови заболя-

вания се колебае между 36.3% и 41.5%.

Напоследък се посочва, че затлъстяването е значим и независим РФ за ИИ при мъже между 35 и 64 години и при жени между 65 и 94 години. Изглежда, че рискът от ИИ зависи не само от степента на затлъстяването, но и от неговия тип. При мъже абдоминалното затлъстяване е свързано по-ясно с атеросклеротични заболявания, включително мозъчни, отколкото затлъстяването в ханша и бедрата. РР за ИИ при жени зависи от величината на BMI. Той варира между 1.75 за BMI от 27 до 28.9 kg/m<sup>2</sup> и 2.37 за BMI  $\geq$  32 kg/m<sup>2</sup>.

#### Препоръки

- **Нормализиране на телесното тегло, особено при съчетание на затлъстяването с групи РФ за ИИ.**
- **Периодични измервания на кръвното налягане и определяне на плазмените липиди и кръвната захар.**
- **Осъществяване на мултидисциплинарен подход с проследяване на болните от ОПЛ и консултации с ендокринолог и невролог.**

#### Намалена физическа активност

Установено е, че редовната умерена физическа активност понижава заболяемостта от исхемична болест на сърцето; намалява и смъртността от сърдечно-съдови заболявания. Връзката между физическата активност и мозъчните инсулти обаче е била обект на единични изследвания.

Проспективни кохортни проучвания сочат, че умерената физическа активност води до понижаване на риска от мозъчен инсулт и миокарден инфаркт при мъже с или без предшестваща исхемична болест на сърцето.

Протективните ефекти на физическата активност се осъществяват отчасти чрез благоприятното повлияване на групи РФ за ИИ. Физическата активност води до понижаване на артериалното налягане и на телесното тегло; повишава се нивото на HDL-холестерола, а LDL-холестеролът се понижава, намалява тромبوцитната агрегация, подобрява се и глюкозният толеранс.

Подчертава се, че за профилактиката на инсултите е достатъчна дори леката до умерена физическа активност. Тя е важен изменияем РФ, който изисква по-силен акцент в програмите за тяхната превенция.

#### Препоръка

- **Умерена физическа активност – бързо ходене най-малко 30 min дневно или групи физически упражнения.**

#### Непълноценно хранене

Проучванията за ролята на хранителния режим като РФ за ИИ са оскъдни. Установено е, че намалената употреба на готварска сол може да понижи значимо кръвното налягане при АХ и риска от смъртен изход след инсулт. Няма убедителни данни, че vit. E и vit. C, добавени към храната, намаляват риска от инсулт, но редовната консумация на плодове и зеленчуци вероятно има протективен ефект. Освен това се препоръчва и ограничаване на прие-

ма на животински мазнини, които трябва да покриват по-малко от 30% от общата калорийност на храната.

#### Препоръки

- **Ограничаване на употребата на готварска сол до 6.0 g дневно.**
- **Ограничаване на употребата на наситените мастни киселини, приемани с храната.**
- **Ежедневна консумация на плодове и зеленчуци.**
- **Поддържане на активен енергиен баланс чрез хранителния режим и физическата активност.**

#### Злоупотреба с алкохол

Ефектът на алкохола като РФ за ИИ е дискуссионен и вероятно зависи от дозата. Хроничната злоупотреба с алкохол в количество, надвишаващо 60 g етанол дневно, и острата алкохолна интоксикация водят до повишаване на риска от ИИ. Умерената употреба на алкохол обаче изглежда има протективен ефект срещу ИИ.

Някои данни сочат, че употребата на малки до умерени количества алкохол понижава риска от исхемична болест на сърцето, повишава нивото на HDL-холестерола и ендогенния тъканен плазминоген активатор. Допуска се, че прекъсването на злоупотребата с алкохол и приемането на малки количества (до 25 g етанол за 24 часа) от употребяващите алкохолни напитки може да намали риска от инсулт.

#### Препоръки

- **Прекъсване на злоупотребата с алкохол.**
- **При необходимост насочване на болните от ОПЛ за консултации със съответните специалисти – нарколог и невролог.**

#### Злоупотреба с медикаменти

Мозъчни инфаркти могат да възникнат и при злоупотреба с наркотици и психостимуланти: кокаин, хероин, амфетамин и други. Злоупотребата с тези медикаменти е един от големите социални проблеми. Това се отнася особено за кокаина, който най-често се свързва с мозъчен инсулт.

Патогенезата на ИИ при злоупотреба с наркотици и психостимуланти е дискуссионна. Патоморфологично се установяват васкулити. При парентералното им прилагане ИИ може да възникне и в резултат от инфекциозен ендокардит, емболизиране, артериална хипотония след свръхдозирание и по други механизми.

#### Препоръка

- **Насочване на злоупотребяващите с наркотици и психостимуланти от ОПЛ за консултация към съответния специалист - нарколог.**

#### Хиперкоагулабилитет

Редица проучвания сочат, че хиперкоагулабилитетът и повишените нива на фибринолитичните инхибитори могат да бъдат РФ за ИИ. С проспективно изследване е показано, че ендогенният тъканен плазминоген активатор е независим РФ за миокарден инфаркт и ИИ. Някои проспективни клинични и клинично-епидемиологични изследвания сочат, че

антифосфолипидните антители също са независим РФ за ИИ.

Необходими са обаче нови проучвания, за да се оцени значението на първичната профилактика при лица с антифосфолипидни антители и дали хиперкоагулабилитетът може да бъде обект на агресивна първична профилактика на ИИ. Поради това засега специфични въздействия при болни без данни за мозъчно-съдови и сърдечно-съдови заболявания или белези на коагулопатия не се препоръчват.

### Орални контрацептиви

Оралните контрацептивни медикаменти повлияват неблагоприятно мастния профил и предизвикват хиперкоагулабилитет. Тези отклонения се обуславят главно от естрогенната им съставка. С нея се свързва и ролята на оралните контрацептиви като РФ за ИИ.

Редица клинични наблюдения показват, че оралните контрацептивни медикаменти повишават риска от тромбозирание на мозъчни артерии, вени и дурални синуси. В до 80% от тези случаи обаче се установяват и други РФ за ИИ – АХ, тютюнопушене, хиперлипидемия, затлъстяване и мигрена.

По-ранни епидемиологични изследвания сочат, че при употребата на орални контрацептиви, съдържащи високи дози естроген, рискът от ИИ се повишава 4 до 13 пъти. При контролиране на другите РФ обаче контрацептивите губят значението си на РФ за ИИ. Освен това, напоследък се съобщава, че при използването на препарати, съдържащи малки дози естроген, рискът от ИИ не се повишава. С друго, случай-контрола проучване обаче е намерено, че рискът от инсулт е повишен при използването на контрацептиви не само от първо и второ, но и от трето поколение; с контролиране на АХ той намалява.

По-нов мета-анализ на проучванията в тази област показва, че оралните контрацептиви повишават риска от ИИ. Рискът нараства и при употреба на контрацептиви, съдържащи малки дози естроген. Методични ограничения обаче затрудняват окончателното заключение за ролята на другите РФ – АХ и тютюнопушене, при употребяващите орални контрацептиви.

#### Препоръки

- Преди назначаването на орални контрацептиви да се провеждат изследвания за изключване на други РФ за ИИ.
- Орални контрацептиви да се избягват при жени с установени РФ – АХ, преживяни преди тромбоемболични заболявания и други.

### Възпалителни процеси

От по-малко документираните, изменяеми РФ за мозъчен инсулт особено внимание изискват някои възпалителни процеси.

Напоследък атеросклерозата, най-честата причина за ИИ, се свързва с хронично възпаление. Понякога проучвания разкриват ролята на възпалението при възникването и прогресирането на атеросклеротичния процес и при настъпването на тром-

ботичните усложнения. Преполога се, че острите възпалителни процеси могат да дестабилизируют каротидните атероматозни плаки и да повишат риска от ИИ.

Вдействителност редица клинични наблюдения показват, че възникването на ИИ може да бъде свързано с някои остри бактериални или вирусни инфекции. Установена е и значима положителна корелация между нивото на плазмения С-реактивен протеин, надежден маркер за системен възпалителен процес, и повишения риск от съдови заболявания, включително инсулти. Преполога се, че профилактичните ефекти на ацетизала и на статините при атеротромботичните лезии, поне отчасти, могат да бъдат свързани с тяхното противовъзпалително действие.

Има данни, че някои хронични инфекции също могат да бъдат в основата на атеросклеротичния процес. Така *Chlamydia pneumoniae* се идентифицира в атероматозни плаки от каротидните артерии. Допуска се, че този инфекциозен агент може да има отношение към прогресирането и дестабилизирането на атероматозните плаки и към повишаването на риска от ИИ. Подозира се и връзка между перидонгитата и каротидната атеросклероза.

#### Препоръки

- Провеждане на активно лечение на острите и хроничните инфекции при болни с повишен риск от ИИ.

### ПОВЛИЯВАНЕ НА МНОЖЕСТВЕНИТЕ ИЗМЕНЯЕМИ РФ ЗА ИИ

Добре и по-малко документираните РФ за ИИ най-често се съчетават; с това тяхното влияние се усилва и рискът от инсулт се повишава. Така АХ рядко се среща изолирано. В над 80% от случаите тя е комбинирана с други РФ – хиперлипидемия, затлъстяване, тютюнопушене, сърдечни заболявания и други. Поради това, с оглед на първичната профилактика на ИИ, особено голямо значение придобива идентифицирането на лицата с множествени изменяеми РФ.

У нас с популационно епидемиологично изследване 4 и повече изменяеми РФ за ИИ са установени при 31.2% от лицата на възраст между 50 и 79 години, без данни за исхемични разстройства на мозъчното кръвообращение.

#### Препоръки

- Идентифициране на лицата с множествени изменяеми РФ за ИИ и динамичното им проследяване през интервали от 6 месеца.
- Провеждане на комплексно лечение, насочено към повлияване на всички изменяеми РФ.
- Назначаване на продължително невропротективно лечение.
- Осъществяване на мултидисциплинарен подход с проследяване на болните от ОПЛ и консултации с кардиолог, ендокринолог и невролог.

Със съдействието на  
Представителството на Гедеон Рихтер, АД  
Продължава в следващия брой