



А.Т.Быков¹, Т.Н.Маляренко¹, Ю.Е.Маляренко¹, О.Л.Ерошенко²

ИНСУЛЬТ: НЕОБХОДИМ ПРИОРИТЕТ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

¹Кубанский государственный медицинский университет
Россия, 350063 г. Краснодар, ул. Седина, 4.

²Ростовский государственный медицинский университет
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

На основе анализа данных зарубежной литературы последних лет поддержано мнение ряда клиницистов, что в решении проблем инсульта приоритет должен быть отдан его первичной профилактике. Авторы данного обзора пришли к заключению, что в превентивных программах, особенно для пожилых и старых людей, в первую очередь необходимо использовать системные воздействия.

Ключевые слова: инсульт, факторы риска, профилактика.

A.T. Bykov¹, T.N. Malyarenko¹, Yu.E. Malyarenko¹, O.L. Eroshenko²

STROKE: THE PRIORITY OF THE PRIMARY PREVENTION IS NECESSARY

¹Kuban State Medical University
4 Sedina st., Krasnodar, 350063, Russia

²Rostov State Medical University
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Basing on the opinion of some foreign researchers and clinicians, we can state that the early prophylaxis of cerebrovascular incidents plays an essential role. We have also come to a conclusion that in preventive anti-stroke programs, especially for elderly people, systemic influences should prevail.

Key words: stroke, risk factors, prevention.

Несмотря на предпринимаемые усилия клиницистов, распространённость инсульта, особенно ишемического, не снижается и даже продолжает увеличиваться. В Руководстве Американских Ассоциаций Сердца и Инсульта (AHA/ASA) 2011 года отмечается, что в США ежегодно регистрируются сотни тысяч случаев инсульта, из которых три четверти представляют собой первичный инсульт [1]. По данным Статистического Комитета по инсульту, в США в 2013 году насчитывалось 6,8 миллионов людей, перенесших инсульт.

Как известно, инсульт является лидирующей причиной инвалидности, его лечение требует длительной госпитализации и больших финансовых затрат. Смертность при нём во всём мире составляет в среднем 10% от общей смертности. В странах с низким уровнем экономики заболеваемость инсультом и смертность от него в 3 раза выше, чем в странах со средним и высоким экономическим развитием, и в последующие 20 лет прогнозируется

увеличение смертности от инсульта более чем на 30%, в основном среди популяций с низким уровнем дохода [2]. Вместе с тем появляются и обнадеживающие результаты, позволяющие считать, что первичная профилактика инсульта есть наилучший метод снижения риска инсульта, его тяжести и возможных последствий [1, 3, 4].

Цель: используя данные зарубежной литературы, обсудить пути повышения эффективности безлекарственной первичной профилактики инсульта, обратить внимание на роль образовательных программ и дать некоторые рекомендации по предотвращению инсульта, особенно у пожилых и старых людей.

Факторы риска

Среди факторов риска (ФР) развития инсульта наибольшее внимание привлекают следующие:

- пол, возраст, раса;
- масса тела при рождении меньше 2,5 кг;



- генетическая предрасположенность;
- хронический психосоциальный стресс;
- артериальная гипертензия (АГ);
- артериальная гипотензия;
- атеросклероз сосудов мозга;
- наличие транзиторных ишемических атак в анамнезе;
- поражение клапанов сердца, протезирование клапанов;
- фибрилляция предсердий;
- сахарный диабет;
- высокий гематокрит;
- кардиогенная эмболия;
- гемоцистинурия;
- коагулопатия;
- хирургические вмешательства на сердце и кровеносных сосудах;
- обструктивное сонное апное;
- нерациональный образ жизни (избыточная калорийность пищевого рациона, табакокурение, чрезмерное употребление алкоголя, гиподинамия или чрезмерные физические нагрузки);
- избыточная масса тела, ожирение;
- черепно-мозговые травмы;
- для детей раннего возраста - родовые травмы головы и шеи;
- длительное использование женщинами оральных контрацептивов;
- длительное применение гормонов в постменструальном периоде;
- транспортный шум;
- весенний сезон;
- недостаточная осведомлённость населения об инсульте и его ФР;
- низкая мотивация людей групп риска к участию в программах профилактики инсульта.

Кратко прокомментируем некоторые ФР.

Возраст, пол. Инсульту подвержены все возрастные группы, в том числе дети, юноши и молодые взрослые практически независимо от расы. Число случаев первичного инсульта после 50-55 лет удваивается каждое десятилетие, чаще у мужчин, а после 80 лет его инциденты могут достигать 2500 на 100000 населения. Важным predisposing фактором к развитию инсульта является нарастающее, начиная с 30 лет, уменьшение мозгового кровотока на 28-70%. Однако если календарный возраст человека изменить невозможно, определённую роль в профилактике инсульта может играть коррекция сопутствующих старению ряда эндогенных, а также экзогенных ФР, что может способствовать уменьшению биологического возраста.

B.von Sarnowski et al. [5] обратили внимание на слабую изученность профиля ФР инсульта для людей молодого и среднего возраста и провели проспективное когортное исследование ФР у 4467 пациентов 18-55 лет с ишемическим инсультом или транзиторными ишемическими атаками. Наиболее частыми документированными ФР были курение (50,55%), гиподинамия (48,2%), АГ (46,6%), дислипидемия (34,9%) и ожирение (29,3%). Потенциально модифицируемые ФР как большое потребление алкоголя (33%) и небольшая продолжительность сна (20,6%) были более частыми для мужчин, а мигрень (26,5%) – для женщин. Кроме мигрени ФР инсульта для женщин является также

использование гормонов в постменструальном периоде, длительное применение оральных контрацептивов. Кроме того, женщины были менее активны физически, причём гиподинамия у них к 35 годам нарастала; женщины в возрасте 25 лет и старше чаще страдали абдоминальным ожирением (74 %). С возрастом и у женщин, и у мужчин все ФР ишемического инсульта нарастали. Полученные этими авторами данные подчёркивают необходимость проведения первичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения даже среди молодых людей в плане коррекции их образа жизни.

В Руководстве АНА/ААА 2014 года [4] подытожено, что некоторые ФР инсульта присущи только женщинам (беременность, преэклампсия, прием оральных контрацептивов, менопауза и заместительная гормональная терапия), или являются более характерными для них по сравнению с мужчинами (ожирение, мигрень с аурой), и что инсульт значимо чаще поражает женщин, чем мужчин. К сожалению, объём статьи не позволяет более подробно рассмотреть особенности ФР инсульта и его профилактики у женщин.

Низкая физическая активность. По данным международного исследования Interstroke, проведенном в 22 странах, гиподинамия является одним из 5 ключевых ФР, которые ответственны более чем за 80% инцидентов инсульта [6]. В другом исследовании показано, что у индивидов, занимающихся физической работой менее 3 раз в неделю, инсульт наблюдается в 3 раза чаще, чем у более активных людей. У тех же, кто вёл малоподвижный образ жизни, риск ишемического инсульта оказался в 6,8 раза больше ($p < 0,0001$) [7]. В связи с этим физические тренировки всё чаще рекомендуются как средство профилактики инсульта.

Табакокурение увеличивает риск ишемического инсульта в 1,5-2 раза, особенно при сочетании с другими ФР. Курение в 2-4 раза повышает риск геморрагического инсульта, в том числе у женщин и молодых людей, оно является причиной 12-14% всех смертей при этом заболевании.

Повышенный уровень фибриногена коррелирует с высоким риском инсульта, причём содержание фибриногена в сыворотке крови больше у курильщиков и тех людей, которые придерживаются диеты с большим содержанием холестерина.

Ожирение. Ожирение является превалянтным ФР инсульта и представляет собой логическую мишень для его профилактики. Анализ данных 40 исследований выявил достоверную связь между цереброваскулярными заболеваниями и ожирением. Среди пациентов с инсультом в 18-44% случаев наблюдалось общее ожирение и в 36% случаев – центральное (в области талии) ожирение (общее ожирение оценивалось по индексу массы тела – ИМТ, показатель центрального ожирения – по соотношению окружности талии и бедер, или только по окружности талии). Установлено, что показатель центрального ожирения является наиболее надёжным предиктором инсульта и его фатального исхода [8]. Увеличенная окружность талии (более 102 см у мужчин и 88 см у женщин) ассоциируется с ФР кардио- и цереброваскулярных заболеваний. Ожирение часто сопровождается обструктивным сонным апное (ОСА), с чем связана повышенная смертность при инсульте в этих случаях, причём ОСА, даже не связанное с ожирением, является модифицируемым ФР инсульта и фатального его исхода [9].



Парадоксально, что относительный риск инсульта, ассоциированного с ожирением, оказался выше у пациентов среднего возраста, чем у людей старшей возрастной группы. Этот вывод был сделан на основе анализа данных 115 исследований, проведенных в разных странах. Ожирение не только предрасполагает к развитию инсульта, но способствует также снижению эффекта его терапии и удлинению пребывания пациентов в стационаре, а также уменьшает эффект реабилитации. Также парадоксально, что смертность при инсульте у старых пациентов ниже, чем у молодых. Такая защищенность от летального исхода ожирением получила название «парадокса ожирения» [8]. Возможно, этот эффект обусловлен тем, что у пациентов с ожирением развивается подтип инсульта с низким риском повторных инцидентов, и тем, что они получают усиленную терапию по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [10].

Мультицентровое исследование, проведенное в Италии, показало, что у людей 55 лет и старше ожирение увеличивало риск глубоких кровоизлияний в мозг (относительный риск, ОР=1.28), главным образом через не прямой эффект АГ и другие обусловленные ожирением коморбидные состояния. Риск же кровоизлияний в полушария головного мозга не ассоциировался с ожирением. Возможно, считают авторы, что большее влияние ожирения на риск глубоких кровоизлияний в мозг обусловлено биологическими механизмами повреждений сосудистой стенки при ожирении [11].

Проблема ожирения и его ассоциаций с цереброваскулярными и другими заболеваниями остаётся весьма актуальной, поскольку его распространение, особенно среди взрослого населения, во многих странах нарастает. Так, например, по данным ВОЗ в США число людей с ожирением (ИМТ>30 кг/м²) с 1999 года по 2010 год возросло с 13% до 34%. В Канаде и Германии частота ожирения составляет 24% и 23% соответственно. Одним из немногих исключений является Китай, где прирост числа людей с ожирением составляет 4%.

Артериальная гипертензия (АГ) и гипотензия. Наиболее важным модифицируемым ФР инсульта, как известно, является АГ. Возможность возникновения инсульта тем больше, чем выше артериальное давление (АД); настораживающим является АД $\geq 140/85$ мм рт.ст., и риск инсульта становится особенно сильным при АД выше 160/95 мм рт.ст. Параллельный риск представляют систолическая гипертензия и повышенное среднее АД. По данным Фрэмлингского исследования, АГ обуславливает 7-кратное повышение риска ишемического инсульта, увеличивает риск лакунарного и геморрагического инсульта, а также субарахноидальных кровоизлияний. Отмечена необходимость ранней диагностики повышенного АД, и лечение АГ для установления адекватного возрасту АД должно быть своевременным, до развития вторичных повреждений сосудов гипертензивной этиологии. Изучение 35-летнего тренда ФР инсульта в Финляндии показало, что снижение АД у индивидов с АГ достоверно уменьшает риск инсульта в общей популяции. Позднее лечение АГ, в рамках вторичной профилактики для снижения риска повторных инцидентов, намного менее эффективно.

В последнее время появляется всё больше доказательств, что роль многих ФР инсульта может быть существенно уменьшена через изменение образа жизни. Относительно механизмов влияния факторов здорового

образа жизни (ЗОЖ) на риск инсульта Y.Zhang с соавт. [12] отмечают, что медикаментозное лечение АГ может понижать высокое АД, но не действует напрямую на другие ФР инсульта (пожилой и старческий возраст, курение, сахарный диабет, высокий холестерин и другие). Поэтому риск инсульта у пациентов с АГ, регулярно принимающих гипотензивные препараты, может оставаться высоким. Протекторные же эффекты ЗОЖ на риск инсульта могут не только напрямую снижать высокое АД, но и уменьшать действие других ФР, таких как уровень общего холестерина и ЛПНП, сахарного диабета, С-реактивного белка, курения. Даже для людей, имеющих нормальные величины АД на момент скрининга, рекомендуется в качестве первичной профилактики для снижения риска инсульта использовать комплекс принципов ЗОЖ и проводить коррекцию образа жизни [12].

Однако снижение систолического АД у взрослого человека до уровня менее 120 мм рт.ст. может привести к уменьшению перфузионного АД и появлению симптомов ишемии мозга.

Психосоциальный дистресс. Под это понятие подпадают депрессия, поведение типа А, стрессорные события жизни, безработица, торможение карьеры, расовые противоречия в обществе, проживание в неблагоприятных условиях, низкий уровень дохода [13]. Есть указания на то, что одиночество, особенно пожилых и старых людей, также является психосоциальным дистрессом и ФР инсульта. В популяционном исследовании заболеваемости инсультом и смертности от него, проведенном К.М.Henderson et al. [14], показано, что у людей в возрасте 65 лет и старше роль психосоциального стресса значимо возрастает. При этом учитывались симптомы депрессии, переживание стресса, уровень нейротизма, а также неудовлетворенность жизнью. Относительный риск инсульта в среднем составлял 1,18, а смертности от него – 1,47. Установлено, что у старых людей (в среднем 77,1 лет) с низким уровнем образования и с высокими шкальными оценками дистресса риск смертельного исхода инсульта на 47% выше ($p<0,0001$), чем в группе с низкими значениями психосоциального дистресса. Каждое увеличение дистресса на 1 SD (стандартное отклонение от средней величины) ассоциировалось с увеличением риска геморрагического, но не ишемического, инсульта на 72% ($p<0,0001$).

Психосоциальный стресс считается хроническим, когда психологические или физические реакции на него сохраняются, по крайней мере, в течение 6 месяцев. Такой стресс вызывает нейровегетативные эффекты, которые predisполагают к психосоматическим заболеваниям, или он напрямую может соотноситься с увеличением риска цереброваскулярных заболеваний в связи с эксцессивным нарастанием симпатикомиметической активности. Однако механизмы влияния хронического психосоциального дистресса на эндотелий церебральных сосудов, коагуляцию или сердечный ритм, по мнению австрийских исследователей M.Brainin и A. Dachenhausen [13], еще не полностью установлены.

В когортном исследовании [15] выявлено, что хронический психосоциальный стресс в подростковом возрасте при низкой устойчивости к нему, отмечающейся с детства, приводит к высокому риску инсульта у ставших взрослыми людей, особенно при наличии избыточной массы тела, ожирения и низкой физической работоспособности, которые были заметны уже в подростковом возрасте. Усу-



губляет действие психосоциального дистресса табакокурение, употребление алкоголя, нарушения диеты, диабет типа 2. Для снижения риска инсульта у молодых людей необходимы не только мероприятия государства и общества по улучшению условий жизни населения, но и усилия самих людей по коррекции образа жизни, особенно с помощью регулярных физических нагрузок.

Транспортный шум. Проведено долгосрочное когортное исследование случаев первичного инсульта у 57053 человек в зависимости от уровня транспортного шума в местах их проживания. Установлено, что хронически повышенный суммарный суточный шум от 55дБ до 73дБ достоверно ассоциируется с повышенным риском инсульта среди людей старше 64,5 лет ($p < 0,01$) даже с учётом вредных привычек и большой загрязнённости воздуха вблизи больших магистралей, аэропортов и железных дорог, а также других ФР инсульта (АГ, сахарный диабет) [16].

Весенний сезон. Среди 55 000 населения центральной Японии группой исследователей в течение 14 лет регистрировались случаи первичного инсульта и их вариации при АГ, сахарном диабете, чрезмерном употреблении алкоголя и курении. Учитывался пол, возраст и подтип инсульта, а также время года. Оказалось, что независимо от наличия или отсутствия учитываемых ФР частота первичного инсульта на 100 000 человек в год (особенно ишемического инсульта) была устойчиво наибольшей в весенний период года как у мужчин, так и у женщин.

Из приведенного материала следует, что развитию инсульта способствует множество ФР. Большинство из них широко распространены и способны вызывать системные нарушения в организме. Следовательно, составление программ профилактики инсульта должно базироваться на принципах системности. Это не всегда исключает развитие инсульта, но, во всяком случае, облегчает его течение и реабилитацию. В публикациях разных авторов хорошо документировано, что наибольшими протекторными возможностями обладают такие системные воздействия, как регулярные физические нагрузки и ЗОЖ в целом.

Профилактика инсульта должна начинаться с улучшения осведомленности пациентов и их близких об общих и индивидуальных ФР этого заболевания. Путь от современных научных исследований, дающих новый уровень знаний, к практическим действиям должен быть коротким.

ФР инсульта – мишень для первичной профилактики

Физические нагрузки оказывают на организм системное воздействие, но их основная ценность для профилактики инсульта состоит в способности устойчиво снижать АД при АГ. Это обусловлено тем, что регулярные нагрузки улучшают механизмы саморегуляции системы кровообращения, повышают активность NO-синтазы, улучшают функцию эндотелия сосудов, уменьшают гипертрофию левого желудочка, повышают содержание тканевого активатора плазминогена и ЛПВП, снижают фибриноген и активность тромбоцитов. Регулярные физические тренировки ассоциируются со снижением систолического АД в среднем на 4 мм рт.ст. и диастолического – на 3 мм рт.ст., а в целом защищают мозг от инсульта [12].

Во многих исследованиях, проведенных в разных странах, продемонстрирована обратная зависимость риска

инсульта от уровня регулярной физической активности. Установлено, что физическая активность ассоциируется с 25-30-процентным уменьшением инцидентов инсульта и является действенным средством первичной профилактики инсульта. Адекватные физические нагрузки оказывают оптимизирующее влияние на физиологические и биохимические системы, на нейроиммунноэндокринную систему и опорно-двигательный аппарат. От состояния этих систем зависит эффективность профилактики, лечения инсульта и реабилитации больных, переживших инсульт.

Аэробное кондиционирование улучшает регуляцию глюкозы и обеспечивает снижение общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. Оно способствует снижению содержания общего жира в составе тела и уменьшению системного воспаления [17]. Физические нагрузки помогают предупредить ожирение, развитие диабета 2 типа и дислипидемии, которые вовлечены в патогенез инсульта. Аэробные тренировки умеренной мощности, например ходьба или бег трусцой, улучшают мозговой кровоток за счёт увеличения образования оксида азота, повышения механочувствительности эндотелия, нарастания ангиогенеза. Физические нагрузки способствуют также усилению толерантности мозга к ишемии, увеличению аэробной емкости мозга. Они не только активируют мозговой кровоток, но и улучшают утилизацию кислорода, ускоряют транспорт продуктов обмена, что способствует поддержанию стабильного кровотока, повышает активность антиоксидантного фермента для быстрого удаления свободных радикалов. Аэробные тренировки предпочтительнее упражнений на сопротивление, но их сочетание приводит к улучшению функционального состояния пациентов в целом. Впрочем, давать обобщенные рекомендации нельзя. Для здоровых тренированных людей они оправданы, а для старых людей, чье состояние часто осложнено коморбидностью, использование нагрузок на сопротивление чревато нежелательными последствиями. При всех профилактических воздействиях должен соблюдаться принцип индивидуализации.

Физическая активность во время досуга и риск инсульта. Мета-анализ, включающий данные 33 проспективных когортных исследований, выявил, что физическая активность снижает заболеваемость и смертность, связанные с инсультом, на 24% у женщин и на 27% у мужчин, причём статистически значимым этот эффект оказался только для группы мужчин [18]. Однако исследование J.R.Sattelmair et al. [19] по изучению в течение 11,5 лет влияния физических нагрузок (ходьба, бег трусцой, велосипед, танцы, теннис, сквош, бадминтон) во время досуга на риск инсульта у 39315 женщин 45 и более лет выявило его снижение по ишемическому варианту на 17% ($p = 0,06$) у наиболее активных женщин (энерготраты ≥ 1500 кКал в неделю) по сравнению с недостаточно физически активными (< 200 кКал в неделю). Увеличение недельной длительности и темпа пешеходных прогулок способствовало снижению риска не только ишемического, но и геморрагического инсульта ($p = 0,002-0,07$). В целом высокий уровень активности на досуге ассоциируется с 20-25-процентным снижением риска инсульта по сравнению с таковым у людей, отдыхающих пассивно. Умеренно подвижный досуг по сравнению с пассивным снижает риск инсульта на 15%, однако тяжелые физические нагрузки на досуге не приводят к уменьшению риска инсульта ($p = 0,5$)



[19]. M.N.McDonnell et al. [20] не выявили значимой ассоциации между частотой занятий физическими упражнениями и риском инсульта с полом испытуемых, хотя в группе мужчин отмечен более высокий риск инсульта при физических нагрузках 0-3 раза в неделю по сравнению с занятиями ≥ 4 раз в неделю.

В обзоре L.Goldstein [21] обсуждены результаты, полученные на большой когорте женщин в рамках Women's Health Study: повышенный уровень досуговой физической активности женщин старше 45 лет, в том числе регулярная оживленная ходьба с постепенным наращиванием темпа для тех, кто не может выполнять более интенсивные нагрузки, ассоциируется с уменьшением риска первичного инсульта. Женщины, которые ходили более 2 часов в неделю, имели на 30% меньший риск ($p=0,002$) инсульта по сравнению с менее активными. Установлено также, что те, кто занимался интенсивными физическими нагрузками в возрасте 15-25 лет, имели в 3 раза меньший риск инсульта в дальнейшей жизни. Снижение риска инсульта в результате физических нагрузок высокой или умеренной интенсивности было в большей мере выражено у европейцев (относительный риск 0,47 и 0,82 соответственно). У мужчин физическая активность умеренной / повышенной интенсивности во время досуга сопровождалась на 35% меньшим риском ишемического инсульта, чем у малоподвижных индивидов. В обзорной статье S.Gallanagh et al. [22] приведены данные по репродуцируемому снижению риска первичного инсульта среди умеренно и высоко активных физически людей на 20% и 27% соответственно. Недавно учёными Франции в многоплановом исследовании доказано, что если до развития, например, ишемического инсульта пациенты были двигательны активны, заболевание протекало намного легче, чем у малоподвижных индивидов [23].

Результаты проспективного наблюдения динамики риска инсульта в течение 7,7 лет в рамках National Runner's Health Study с участием 29272 мужчин и 12123 женщин показали, что при повышении интенсивности физических нагрузок, например при регулярном беге по 1 км/день, риск инсульта с учётом факторов возраста и курения снижался у мужчин на 12% ($p=0,007$), а у пациентов с диабетом, гиперхолестеринемией, АГ и высокими показателями ИМТ уменьшение риска инсульта составляло 7-8% ($p=0,03$) [24]. Подчеркнём, что бег менее чем на 2 км/день соответствует минимальному уровню физической активности, рекомендованного ранее для взрослого населения США. С увеличением дистанции бега риск инсульта снижался, и в общей группе мужчин и женщин, кто по состоянию здоровья мог пробегать по 8 км/день, он был на 60% меньше ($p=0,009$), а только у мужчин риск не фатального инсульта был на 71% меньше, чем у пробежавших менее 2 км/день ($p=0,002$).

В рамках исследования REGARDS (США) в течение 5,7 лет каждые 6 месяцев анализировали число случаев инсульта или ТИА у 27348 человек ≥ 45 лет без инсульта в анамнезе [20]. Участники программы оценивали свою физическую активность согласно трём категориям: неактивные, занимаются физическими нагрузками 1-3 раза в неделю или ≥ 4 раза в неделю. Физическая пассивность была характерна для 33% от общего числа испытуемых, относительный риск инсульта для них составил в среднем 1,2 (1,02-1,42; $p=0,035$). С учётом традиционных

для инсульта ФР (сахарный диабет, АГ, большие величины ИМТ, употребление алкоголя, курение) риск, предопределённый малоподвижным образом жизни, был несколько меньше: 1,14 (0,95-1,37).

Физическая активность на производстве и риск инсульта. Позитивный эффект физических нагрузок на риск инсульта подтвержден в недавнем прошлом с помощью мета-анализа для людей с высокой физической активностью во время рабочего дня. У них риск инсульта по сравнению с риском для индивидов с малой подвижностью на работе был ниже на 43%. В группах с умеренной физической активностью на производстве риск инсульта по сравнению с высокоактивными был меньше на 23%. При умеренной физической активности на производстве наблюдалось 36-процентное снижение риска инсульта по сравнению с его риском у физически пассивных работников.

Комплексные меры профилактики инсульта

Проспективные популяционные исследования доказали, что первичная профилактика инсульта через ЗОЖ, включая физическую активность, отказ от табакокурения, умеренное употребление алкоголя, рациональную диету и поддержание нормальных величин ИМТ может значительно снизить риск как ишемического, так и геморрагического инсульта. В проведенном в Бостоне под эгидой Гарвардской Школы Общественного Здоровья проспективном когортном исследовании (43685 мужчин и 71243 женщины) по эффективности первичной профилактики инсульта оценивалась протекторная роль комплекса ЗОЖ (здоровая диета, отказ от курения, умеренные физические нагрузки ≥ 30 мин/день, употребление алкоголя не больше 5-30 г/день для мужчин и 5-15 г/день для женщин). И женщины, и мужчины, следующие всем этим правилам ЗОЖ, имели достоверно небольшой риск ишемического инсульта (0,19 и 0,20 соответственно). В группе, не соблюдающих принципы ЗОЖ, у женщин в 54%, а у мужчин - в 52% случаев зарегистрированы инциденты ишемического инсульта, которые можно было, считают авторы, предотвратить посредством ЗОЖ [25].

Среди 91698 участников 4-летнего проспективного исследования (Китай) в возрасте 18-98 лет без инфаркта миокарда или инсульта в анамнезе собрана информация о следовании ими семи предпосылкам хорошего кардиоваскулярного здоровья [26]. Учитывалось курение, ИМТ, диета, физическая активность, АД, общий холестерол, глюкоза крови. С учётом возраста, пола, образования установлено, что риск инсульта независимо от его вида при увеличении числа соблюдаемых факторов ЗОЖ постепенно снижался в среднем от 1,092 до 0,24 ($p<0,01$). Результаты исследования подтвердили важность здорового поведения для профилактики инсульта независимо от этнической принадлежности человека.

В рекомендации и алгоритм действий для снижения риска инсульта при ожирении пациентов включаются поведенчески-ориентированные стратегии (изменение двигательной активности, питания, отказ от курения) [1, 3]. W.N.Kernan et al. [10] отмечают, что доказательных исследований эффекта снижения массы тела на риск инсульта до последнего времени не было; ожидается, что первая рандомизированная клиническая серия по этой проблеме будет завершена к концу 2014 года. Однако в



это исследование были включены только пациенты с диабетом типа 2, так что останется всё ещё мало изученной эффективность снижения массы тела на риск инсульта у людей без диабета.

Скрининг всех взрослых людей для выявления ожирения по ИМТ и окружности талии рекомендуется проводить с регулярными интервалами, скажем, каждые 2 года. Периодические консультации специалистов по изменению образа жизни пациентов с избыточной массой тела могут обеспечить снижение массы тела на 2-3 кг, удерживаемое в течение года. Однократные беседы эффекта не дают. Контроль пациентов должен быть длительным, и лучше проводить групповые занятия.

Борьба с ожирением даёт позитивный эффект и в отношении уменьшения кардиоваскулярных и других ФР инсульта [27]. При уменьшении массы тела на 5-10% происходит снижение систолического АД в среднем на 3-6 мм рт.ст. и увеличение ЛПВП на 3 мг/дЛ. У пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и с избыточными значениями массы тела её снижением на 6% ассоциируется с 58-процентным уменьшением прогрессирования диабета типа 2 и снижением риска инсульта.

Для людей групп высокого риска по инсульту следует применять интенсивные, многокомпонентные воздействия для изменения их образа жизни [28].

Показано, что у взрослых людей с ожирением 12-недельные аэробные тренировки снижают массу жира и восстанавливают резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе. Успешное устойчивое снижение массы тела возможно только при позитивной мотивации к этому пациентов, которые должны быть осведомлены о том, что у них избыточный вес или ожирение, и с каким риском для здоровья это связано. Эпидемиологические исследования выявили более низкий риск первичного инсульта при ИМТ от 22 кг/м² до 25 кг/м². Превышение этих величин ИМТ связано с почти линейным увеличением риска смерти от инсульта. Однако на практике только немногие пациенты могут уменьшить свой ИМТ до 22-25 кг/м², но даже умеренное уменьшение ИМТ ассоциируется со снижением кардиоваскулярных ФР. Поэтому во многих руководствах рекомендуется на начальном этапе профилактики инсульта ставить целью снижение ИМТ на 5-10% [27]. При этом в настоящее время ожидается эффект использования новых средств безопасной модификации аппетита и пищевого поведения [10].

Для профилактики инсульта весьма эффективна коррекция диеты, при этом можно ожидать снижения массы тела на 5,5 кг; причем, половина этой величины удерживается в течение 3 лет после выполнения программы. При мультивариативном анализе результатов когортного исследования более 30 тысяч американцев 45 лет и старше выявлено, что преимущественно растительная диета ассоциируется с более низким риском инсульта (относительный риск, ОР= 0,71; p=0,005) [29]. Эта тенденция была ещё более выражена после учёта уровня образования, общего поступления энергии, курения и малоподвижного образа жизни. Пациенты, предпочитающие диету, принятую в южных штатах США, имели риск инсульта на 39% выше (ОР=1,39; p=0,09) по сравнению с людьми, придерживающимися преимущественно растительной диеты. Таким образом, изменение диеты может быть важным шагом в профилактике инсульта.

Установлено, что сочетание рациональной диеты с физическими нагрузками даёт наилучший результат [27]. Так, например, изменение способа приготовления пищи в комплексе с физическими нагрузками позволяет пациентам с ожирением снизить массу тела за 2 года в среднем на 7,4 кг. Однако наибольший вклад в уменьшение массы тела по сравнению с эффектом ограничения калорийности пищи вносят аэробные физические нагрузки сами по себе.

В проспективном когортном исследовании MORGEN, проведенном в Нидерландах [30], участвовало 1788 человек 20-65 лет без кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний к началу программы. В последующие 10-14 лет наблюдения испытуемым рекомендовалось по 3,5 и более часа в неделю кататься на велосипеде или заниматься доступными по возрасту спортивными играми, придерживаться Средиземноморской диеты, редко употреблять алкогольные напитки, не курить и спать ночью по 7 и более часов. Установлено, что у тех испытуемых, которые придерживались 4-х факторов ЗОЖ, кроме рекомендаций по сну, риск развития ИМ или инсульта был на 57% меньше, а риск фатальных исходов этих заболеваний по сравнению с теми, кто следовал только одному принципу ЗОЖ, или вообще ни одному, – на 67% меньше. Полноценный сон в дополнение к 4-м традиционным факторам ЗОЖ ассоциировался с 65-процентным меньшим риском кардио- и цереброваскулярных заболеваний, и на 83% меньшим риском их фатальных исходов. Модифицируемых причин инсомнии немало: пожилой возраст, нарушение гигиены сна, стрессогенные ситуации, интенсивные умственные и физические нагрузки поздно вечером, работа по скользящему графику, длительная работа с компьютером, шум (адаптация к нему никогда не бывает полной, он искажает структуру сна), некомфортная температура в помещении, включенное освещение в ночное время (способствует нарушению выработки мелатонина), употребление перед сном кофеин-содержащих и алкогольных напитков, табакокурение и другие.

Представляют интерес и новые сведения о доза-зависимом влиянии употребления чая на снижение риска инсульта. Мета-анализ данных, полученных в 9 исследованиях, проведенных в разных странах при участии 194965 человек, показал зависимость развития первичного инсульта от количества ежедневно выпиваемого чая [31]. Установлено, что у людей, выпивающих ежедневно ≥ 3 чашек зеленого или черного чая, риск развития ишемического инсульта был на 21% ниже, чем у тех, кто выпивал ≤ 1 чашки чая.

При мета-анализе 14 исследований, проведенных в разных странах на 513,8 тысячах человек в течение 11,5 лет, также выявлена обратная связь между потреблением чая и риском инсульта. Регулярные 3 чашки чая в день снижают риск, в основном, ишемического инсульта, на 13%. Этот эффект, с учётом того, что чай – это второй по популярности напиток в большинстве стран, в масштабах даже одной страны его влияние имеет большое значение [32]. В 13-летнем исследовании, проведенном в Японии на выборке в 82369 человек 45-74 лет, установлено, что для людей, выпивающих по 2-3 чашки зеленого чая в день, риск относительный риск инсульта составлял 0,86, а при употреблении 4 и более чашек



он был достоверно ниже (0,8), а в целом риск инсульта у японцев, ежедневно выпивающих достаточное количество зеленого чая, был на 20% ниже, чем у людей, не пьющих чай [33].

Проспективное когортное исследование случаев первичного инсульта, проведенное в Финляндии в течение 13,5 лет с участием 26556 мужчин-курильщиков 50-69 лет, показало, что с учётом возраста и сердечно-сосудистых ФР у индивидов, употребляющих чай или кофе, риск развития ишемического инсульта был достоверно ниже [34]. У мужчин, выпивающих ≥ 2 чашек чая в день, относительный риск инсульта в среднем составлял 0,79 ($p=0,002$), что достоверно ниже, чем у не пьющих чай вообще или выпивающих < 2 чашек чая в день. У индивидов, выпивающих ≥ 8 чашек кофе в день риск ишемического инсульта был ниже, чем у выпивающих < 2 чашек кофе, и составлял 0,77 ($p<0,001$).

В обсервационном исследовании L.Shen с соавт. [32] наиболее выраженный протекторный эффект 3 чашек чая в день был выявлен у женщин, у лиц обоего пола, пьющих зеленый чай, и у японцев (по сравнению с европейцами). Наибольший риск инсульта независимо от расы отмечался у людей, регулярно пьющих чёрный чай (относительный риск, ОР=0,91). Когда в день выпивалось более 3 чашек чая в день, это ассоциировалось со снижением риска ишемического инсульта на 24%. Приём экстракта порошка зелёного чая способствует также коррекции содержания в крови глюкозы. Кроме того, включение зелёного чая в рацион питания приводит к снижению массы тела при ожирении и метаболическом синдроме и, тем самым, к снижению риска инсульта.

Отметим, что во всех цитируемых исследованиях фигурирует количество выпиваемых чашек чая, но ведь ёмкость чашек и крепость заварки сильно варьируют и на индивидуальном, и на популяционном уровне в зависимости от национальных и региональных обычаев. Поэтому лучше, считают L.Shen с соавт. [32], оценивать количество сухого чайного листа, которое берут для заварки, и другие варьирующие факторы, влияющие на качество чая, как например, длительность заваривания, добавление молока или сахара. Это даст возможность более точного установления протекторного эффекта разных сортов чая и разработки более обоснованных рекомендаций по включению чая в диету людей, входящих в группу риска по инсульту.

Таким образом, употребление относительно больших объемов чая и даже кофе способствует снижению риска инсульта при старении, даже при наличии сердечно-сосудистых и поведенческих ФР. В основе такого эффекта лежат выраженные антиоксидантные свойства кофе и чая; кроме того, кофе повышает чувствительность к инсулину, а чай способствует оптимизации функции эндотелия и периферической вазодилатации. Большое число доказательных исследований связывает употребление чая, в том числе чёрного, со снижением риска АГ, атеросклероза и диабета, которые считаются сейчас главными ФР инсульта [1].

Защитное действие чая (в большей мере зелёного, чем чёрного) может быть следствием наличия в нём полифенольных компонентов, в частности катехинов. Именно катехины обладают протекторными свойствами, в том числе антиоксидантным, противовоспалительным, антигипертензивным, снижающим уровень циркулирующих ЛПНП, препятствующим эндотелиальной дисфункции.

Сухие листья зелёного чая содержат 30-42% катехинов, тогда как чёрного – всего 3-10%, поэтому разница в протекторном действии от инсульта зелёного и чёрного чая обоснована различием в их химическом составе [35]. Кроме того, для каждого сорта чая используются определённые листья чайного куста, каждый сорт чая производится по своей технологии (чёрный чай – полностью окисленный, зелёный – не окисленный, а улунг, сорт чёрного китайского чая, – частично окисленный); и даже одинаковые сорта чая в разных местностях отличаются вариациями в технологии. Это обуславливает неодинаковое воздействие чая на риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [31, 36]. Подмечено, что индивиды, пьющие много чая, более склонны вести здоровый образ жизни.

Оценка индивидуального риска инсульта

Приведенные данные литературы свидетельствуют о том, что в комплексе противоинсультных мер приоритетными должны стать стратегии эффективной профилактики этого заболевания [22, 37]. Важность этого направления прозвучала и в интервью министра В.И.Скворцовой для Российской газеты в 2013 году. Профилактика остаётся более эффективным методом снижения повреждающих воздействий любого типа инсульта, так как возможности терапии для обратного развития неврологического дефицита весьма ограничены, и выжившие после инсульта пациенты требуют длительного врачебного наблюдения. Первичная профилактика инсульта – императив для предупреждения и смягчения этого тяжёлого заболевания. Она наиболее действенна, поскольку направлена на выявление и снижение числа ФР инсульта и их выраженности. Важнейшая задача – научиться управлять ФР инсульта. Хотя риск инсульта никогда не достигает нулевых значений, как можно более раннее его выявление ФР и начало их модификации в каждом конкретном случае может существенно уменьшить риск инсульта. Каждый человек должен знать присущие ему ФР инсульта, а через коррекцию образа жизни возможно уменьшить выявленные риски. Так, например, специалисты Национального института неврологических расстройств и инсульта (США) уверены, что можно предупредить до 80% инцидентов первичного инсульта. Ими были разработаны шкалы для оценки индивидуального риска инсульта по ряду ФР для мужчин и женщин 55-85 лет, и, в зависимости от суммарного балла, по ним можно определить прогноз заболеваемости инсультом на последующие 10 лет (табл. 1-3) [38].

Приведем пример расчета индивидуального риска инсульта для женщины 70 лет (+5 баллов), с САД на фоне лечения 150 мм рт.ст. (+7 баллов), без диабета (0 баллов), курящей сигареты (+3 балла), с фибрилляцией предсердий (+6 баллов) и с гипертрофией левого желудочка (+ 4 балла). Суммарный текущий риск инсульта равен 25 баллам. Прогнозируемый риск инсульта на последующие 10 лет составляет 71%. Если эта женщина прекратит курить (-3 балла) и снизит САД до 130 мм рт.ст. (-2 балла), то текущий риск инсульта составит 20 баллов, а прогнозируемый его риск на 10 лет уменьшится на 34% и составит 37%. Таким образом, только следование одному из требований ЗОЖ (не курить) в сочетании со снижением САД может существенно уменьшить текущий и прогнозируемый риск инсульта у пожилой женщины.



Таблица 1

Риск первичного инсульта в баллах у мужчин в зависимости от выраженности его ФР

Баллы	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
Факторы риска											
Возраст, лет	55-56	57-59	60-62	63-65	66-68	69-72	73-75	76-78	79-81	83-84	85
САД (нелеченное)	97-105	106-115	116-125	126-135	136-145	146-155	156-165	166-175	176-185	186-195	196-205
САД (леченное)	97-105	106-112	113-117	118-123	124-129	130-135	136-142	143-150	151-161	162-176	177-205
Диабет	Нет		Да								
Курение сигарет	Нет			Да							
Заболевания ССС	Нет				Да						
Фибрилляция предсердий	Нет				Да						
Гипертрофия ЛЖ	Нет					Да					

Таблица 2

Риск первичного инсульта в баллах у женщин в зависимости от выраженности его ФР

Баллы	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
Факторы риска											
Возраст, лет	55-56	57-59	60-62	63-64	65-67	68-70	71-73	74-76	77-78	79-81	82-84
САД (нелеченное)		95-106	107-118	119-130	131-143	144-155	156-167	168-180	181-192	193-204	205-216
САД (леченное)		95-106	107-113	118-123	124-129	130-135	136-142	143-150	151-161	162-176	177-205
Диабет	Нет			Да							
Курение сигарет	Нет			Да							
Заболевания ССС	Нет		Да								
Фибрилляция предсердий	Нет						Да				
Гипертрофия ЛЖ	Нет				Да						

Таблица 3

Индивидуальный 10-летний прогноз первичного инсульта в процентах у мужчин и женщин в зависимости от величин его суммарного риска в баллах

Мужчины		Женщины	
Индивидуальные суммарные баллы риска инсульта	10-летний прогноз риска инсульта	Индивидуальные суммарные баллы риска инсульта	10-летний прогноз риска инсульта
1	2	3	4
1	3%	1	1%
2	3%	2	1%
3	4%	3	2%
4	4%	4	2%



1	2	3	4
5	5%	5	2%
6	5%	6	3%
7	6%	7	4%
8	7%	8	4%
9	8%	9	5%
10	10%	10	6%
11	11%	11	8%
12	13%	12	9%
13	15%	13	11%
14	17%	14	13%
15	20%	15	16%
16	22%	16	19%
17	26%	17	23%
18	29%	18	27%
19	33%	19	32%
20	37%	20	37%
21	42%	21	43%
22	47%	22	50%
23	52%	23	57%
24	57%	24	64%
25	63%	25	71%
26	68%	26	78%
27	74%	27	84%
28	79%		
29	84%		
30	88%		

Приведенные здесь шкалы основаны на ограниченном числе ФР инсульта. В другие шкалы для оценки риска инсульта включено больше ФР, но перегрузка оценочных шкал сильно затруднит скрининг на этапе первичной профилактики, и многофакторные шкалы вряд ли улучшат программы профилактики. Интерес представляет одно из последних когортных многоцентровых исследований, в котором выявлена возможность производить раздельный прогноз ишемического и геморрагического инсульта по величине соотношения содержания общего холестерина и ЛПВП: при высоких показателях этого соотношения у людей 54-71 года достоверно повышен риск ишемического инсульта, но снижен риск геморрагического инсульта ($p < 0,001$) [39]. Раздельный прогноз можно получить и при соблюдении пациентами различных принципов ЗОЖ [40]. Однако простой, универсальной прогностической шкалы пока что не существует; каждая шкала имеет свои ограничения.

В заключение отметим следующее. При составлении программ первичной профилактики инсульта предпочтение, судя по всему, должно отдаваться комплексным воздействиям, что обусловлено системными изменения-

ми в организме под влиянием многих ФР и коморбидными состояниями, характерными для пожилых и старых людей. Важную роль в профилактике инсульта играет соблюдение принципов ЗОЖ (адекватные физические нагрузки, рациональное питание, поддержание нормальных величин ИМТ, отказ от курения, ограниченное потребление алкоголя, психологическая комфортность, полноценный сон, употребление достаточного количества зеленого чая).

С сожалением констатируем, что в большинстве случаев приходится сталкиваться с нежеланием людей, особенно молодых, когда это наиболее целесообразно, приложить минимальные усилия для снижения у них риска цереброваскулярных заболеваний. Кроме того, без организованной просветительской деятельности среди населения трудно ожидать ощутимых успехов в повышении эффективности первичной профилактики инсульта, причём, путь от современных знаний к практике должен быть максимально коротким. Упреждающее выявление, оценка и модификация ФР инсульта – это эффективный путь снижения заболеваемости им.



ЛИТЕРАТУРА

1. Goldstein L.B., Bushnell C.D., Adams R.J., et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for health care professionals from American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2011. Vol. 42. No. 2. P. 517-584.
2. Addo J., Ayerbe L., Mohan K.M., et al. Socioeconomic status and stroke // *Stroke*. 2012. Vol. 43. P. 1186-1191.
3. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J., et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for health care professionals from the American heart association / American stroke association // *Stroke*. 2011. Vol. 42. P. 227-276.
4. Bushnell Ch., McCullough L.D., Awad I.A., et al. AHA/ASA Guideline. Guidelines for prevention of stroke in women // *Stroke*. 2014. Vol. 45. P. 1545-1588.
5. von Sarnowski B., Putaala J., Grittner U., et al. Lifestyle risk factors for ischemic stroke and transient ischemic stroke attack in young adults. Fabry patients study // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 119-125.
6. O'Donnell M.J., Denis X., Liu L., et al. Risk factors for ischemic and haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study // *Lancet*. 2010. Vol. 376. No. 9735. P. 112-123.
7. Mostofsky E., Laier E., Levitant E.B., et al. Physical activity and onset of acute ischemic stroke/ The stroke onset study // *Amer. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 173. P. 330-336.
8. Vemmos K., Ntaios G., Spengos K., et al. Association between obesity and mortality after acute first-ever stroke: the obesity-stroke paradox // *Stroke*. 2011. Vol. 42. P. 30-36.
9. Davis A.P., Billings M.E., Longstreth W.T., Khot S.P. Early diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea after stroke // *Neural Clin. Pract.* June 2013. Vol. 3. No. 3. P. 192-201.
10. Kernan W.N., Inzucchi S.E., Sawan C., et al. Obesity. A stubbornly obvious target for stroke prevention // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 278-286.
11. Pezzini A., Grassi M., Paciaroni M., et al. Obesity and risk of intracerebral hemorrhage. The multicenter study on cerebral hemorrhage in Italy // *Stroke*. 2013. Vol. 44. No. 6. P. 1584-1589.
12. Zhang Y., Tuomilehto J., Jousilahti P., et al. Lifestyle factors and antihypertensive treatment impact on the risks of ischemic and hemorrhagic stroke // *Hypertension*. 2012. Vol. 60. P. 906-912.
13. Brainin M., Dachenhausen A. Psychosocial distress, an underinvestigated factor for stroke // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 305-306.
14. Henderson K.M., Clark C.J., Lewis T.T., et al. Psychosocial distress and stroke risk in older adults // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 367-372.
15. Bergh C., Udumyan R., Fall K., et al. Stress resilience in male adolescents and subsequent stroke risk: cohort study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. <http://jnnp.bmj.com/content/early/2014/03/28/jnnp-2013-307-485.full>.
16. Sørensen M., Hvidberg M., Andersen Z.J., et al. Road traffic noise and stroke: a prospective cohort study // *Europ. Heart J.* 2011. Vol. 32. No. 6. P. 737-744.
17. Kelly-Irwing M., Mulot S., Inamo J., et al. Improving stroke prevention in French West Indies: limits to lay knowledge of risk factors // *Stroke*. 2010. Vol. 41. P. 2637-2644.
18. Reimers C.D., Knapp G., Reimers A.K. Exercise and stroke prophylaxis // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2009. Vol. 106. No. 44. P. 715-721.
19. Sattelmair J.R., Kurth T., Buring J.E., Lee I-Min. Physical activity and risk of stroke in women // *Stroke*. 2010 June. Vol. 41. No. 6. P. 1243-1250.
20. McDonnell M., Hiller S.L., Hocker S.P., et al. Physical activity frequency and risk of incident stroke in a National US study of blacks and whites // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 2519-2524.
21. Goldstein L.B. Physical activity and the risk of stroke // *Expert Rev. Neurother.* 2010. Vol. 10. No. 8. P. 1263-1265.
22. Gallanagh S., Quinn T.J., Alexander J., Walters M.R. Physical activity in the prevention and treatment of stroke // *ISRN Neurology*. Vol. 2011. Article ID 953818. 10 p.
23. Deplanque D., Masse I., Libersa C., et al. Previous leisure-time physical activity dose dependently decreases ischemic stroke severity // *Stroke Res. Treat.* 2012. 2012: 614925.
24. Williams P.T. Reduction in incident stroke risk with vigorous physical activity. Evidence from 7,7-year follow-up on the National Runner's Health Study // *Stroke*. 2009 May. Vol. 40. No. 5. P. 1921-1923.
25. Chiuve S.E., Rexrode K.M., Spiegelman D., et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle // *Circulation*. 2008. Vol. 118. P. 947-954.
26. Zhang Q., Zho Y., Gao X., et al. Ideal cardiovascular health metrics and the risk of ischemic and intracerebral hemorrhagic stroke // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 2451-2456.
27. Leblanc E.S., O'Connor E., Whitlock E.P., et al. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann. Intern. Med.* 2011. Vol. 155. P. 434-447.
28. Moyer V.A. Screening and management of obesity in adults: US Preventive Service Task Force Recommendation Statement // *Ann. Intern. Med.* 2012. Vol. 157. P. 373-378.
29. Judd S.E., Gutiérrez O.M., Newby P.K., et al. Dietary patterns are associated with incident stroke and contribute to excess risk of stroke in black Americans // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 3305-3311.
30. Hoevenaar-Blom M.P., Spijkerman A., Kromhout D., Verschuren M. Sufficient sleep duration contributes to lower cardiovascular disease risk in addition to four traditional lifestyle factors: P the MORGEN study // *Europ. J. Preventive Cardiol.* 2013 July 3. Doi: 10.1177/2047 48731349357.
31. Arab L., Liu W., Elashoff D. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis // *Stroke*. 2009. Vol. 40. No. 5. P. 1786-1792.
32. Shen Li, Song L.-G., Ma H., et al. Tea consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies // *J. Zhejiang Univ. Sci. B*. 2012. Vol. 13. No. 8. P. 652-662.
33. Kokubo Y., Iso H., Saito I., et al. The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population: the Japan public health center-based study cohort // *Stroke*. 2013 May. Vol. 44. NO. 5. P. 1369-1374.
34. Larsson S.C., Männistö S., Virtanen M.J., et al. Coffee and tea consumption and risk of stroke subtypes in male smokers // *Stroke*. 2008. Vol. 39. No. 6. P. 1681-1687.
35. Ras R.T., Zock P.L., Draijer R. Tea consumption enhances endothelial-dependent vasodilation; a meta-analysis // *PLoS One*. 2011. Vol. 6. No. 3. P. e16974.
36. Bahorum T., Luximon-Ramma A., Neegheen-Bhujum V.S., et al. The effect of black tea on risk factors of cardiovascular disease in a normal population // *Prev. Med.* 2012. Vol. 54 (Suppl.). S98-S102.
37. Mitka M. Lifestyle changes key to cut stroke risk: guidelines place emergency physicians on front line // *JAMA*. 2011. Vol. 305. P. 551-552.
38. Brain Basics: Preventive Stroke / <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/preventing-stroke.htm>/ Jan. 2011.
39. Ferket B.S., van Kempen R.J.H., Wieberdink R.G., et al. Separate prediction of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke // *Neurology*. May 20, 2014. Vol. 82. No. 20. P. 1804-1812.
40. Zhang Y., Tuomilehto J., Jousilahti P., et al. Lifestyle factors impact on the risks of ischemic and hemorrhagic stroke // *Arch. Intern. Med.* 2011. Vol. 171. P. 1811-1818.