

## МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА

О.С. Ефимова<sup>1</sup>, Е.А. Пинчук<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «УГМА Росздрава»,

<sup>2</sup>Клиника неврологии и нейрохирургии МУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург

Ежегодно в России инсульт поражает около полумиллиона человек с показателем заболеваемости 3 на 1000 населения, смертность от инсульта остается одной из высоких в мире - 1,75 на 1000 населения [1,2,4,5,6].

Национальный проект «Здоровье» определяет основные задачи развития и модернизации здравоохранения на ближайшие годы. Наряду с повышением доступности первичной медико-санитарной помощи приоритетом является усиление профилактической направленности здравоохранения.

Медицинские аспекты профилактики предполагают выявление в популяции лиц, наиболее угрожаемых в отношении возможности развития у них заболевания (групп риска), с последующим проведением среди них активных профилактических и лечебных мероприятий [2].

Профилактика инсульта представляет комплекс мероприятий, направленных на его предупреждение за счет выявления и коррекции факторов риска развития заболевания.

*Первичная профилактика* обеспечивает предупреждение развития заболевания у здоровых людей и пациентов с начальными формами цереброваскулярной патологии.

Основой первичной профилактики инсульта является гипотензивная терапия. Высокое артериальное давление (АД) непосредственно связано с сосудистой и общей смертностью, является наиболее важным распространенным корригируемым фактором риска развития инсульта.

Эффективность антигипертензивной терапии в отношении первичной профилактики инсульта доказана многими исследованиями. Проведенный мета-анализ результатов 17 рандомизированных плацебо контролируемых исследований с участием 47 660 больных артериальной гипертензией, продолжительностью 4,9 лет, показал, что регулярный прием антигипертензивных средств в течение нескольких лет приводит к снижению частоты развития инсульта на 35-40% [12]. Снижение диастолического АД на 5 мм рт. ст. приводит к уменьшению частоты развития инсульта на 35% [12, 16].

Суммарные результаты рандомизированных исследований показали, что прием традиционных гипотензивных средств уменьшает риск развития инсульта в среднем на 38%, результат наиболее заметен в течение 1-2 лет от начала лечения [9].

Большинство исследований, сравнивающих различные препараты, не могут отдать предпочтение какому-либо классу гипотензивных препаратов (Neal et al, 2000; Staessen et al, 2001), за исключением Losartan 50-100 mg, Atenolol (Dahlof et al, 2002) Chlorthalidone, Amlodipine, Lisinopril (Исследование ALLHAT, 2002).

Наличие мерцательной аритмии, в среднем, увеличивает риск развития инсульта на 5% в год. Мета-анализ нескольких исследований показал, что применение варфарина уменьшает риск ишемического инсульта на 60-70%. Для сравнения, прием аспирина в дозе 300 мг в день уменьшает риск развития инсульта только на 21%.

Лечение варфарином рекомендуется лицам в возрасте старше 75 лет, лицам моложе, но имеющим дополнительные факторы риска, а также больным с клапанными пороками сердца, кардиомиопатиями, другими состояниями, сопровождающимися высоким риском кардиальной эмболии [10].

Данные о необходимости применения для первичной профилактики антитромбоцитарных препаратов в литературе противоречивы.

Мета-анализ 5 проведенных исследований по сравнению приема аспирина и его отсутствию в течение 4,6 года не показал его эффективности для первичной профилактики инсульта у бессимптомных больных. Дальнейшие исследования показали, что прием аспирина в дозе 100 мг вызывает незначительное снижение риска развития инсульта (de Gaetano, 2001).

Определенное значение в профилактике придается диете с низким содержанием жира. Если в течение 6 месяцев применения диеты гиперлипидемия не уменьшается, рекомендуется прием антигиперлипидемических препаратов.

Мета-анализ 16 исследований по оценке применения статинов показал, что их длительное использование снижает заболеваемость инсультом на 29%, смертность на 28% [10]. Однако проведенные исследования по приему правостатина для первичной профилактики инсульта не выявили достоверной эффективности, несмотря на тенденцию к снижению уровня заболеваемости инсультом (Исследование ALLHAT, 2002).

Подходы к *вторичной профилактике* инсульта за последние годы подверглись значительным преобразованиям [21].

Вторичная профилактика направлена на предупреждение возникновения повторных инсультов, риск которых в 10 раз выше у людей с инсультом в анамнезе, чем в популяции лиц соответствующего возраста, не переносивших инсульт.

Стратегия вторичной профилактики инсульта включает антиагрегантную и антикоагуляционную терапию, антигипертензивное лечение, коррекцию дислипидемии, хирургическое вмешательство на сосудах [9,14,15].

Для вторичной профилактики инсульта в течение 1-2 лет или постоянно рекомендуется терапия антитромбоцитарными препаратами.

Мета-анализ многочисленных исследований показал, что регулярный прием аспирина снижает риск развития инсульта в среднем на 25%. Доказано, что нет достоверных отличий при приеме разных доз аспирина по эффективности предотвращения повторных инсультов.

Исследования показали преимущество комбинированной терапии аспирина и дипиридамола – выявлено относительное снижение риска развития инсульта на 37% по сравнению с группой плацебо; на 18% с группой монотерапии аспирином и на 16% с монотерапией дипиридамомолом [9,14,15].

В настоящее время не проведены полноценные исследования по оценке снижения риска развития инсульта при добавлении других антитромбоцитарных препаратов к аспирину. По данным отдельных авторов, сочетание аспирина и клопидогреля не является привлекательным в отношении их эффективности [13,14].

В отношении вторичной профилактики инсульта тиклопидин несколько более эффективен, однако имеет большой перечень побочных эффектов. Пациентам, которые начали прием тиклопидина, рекомендуется перевод на прием клопидогреля.

Плавикс имеет меньше побочных эффектов и более эффективен, чем аспирин и тиклопидин, но вследствие высокой стоимости является препаратом выбора.

Эффективность антигипертензивной терапии в отношении вторичной профилактики инсульта не получила достоверного подтверждения по данным мета-анализа четырех исследований при оценке эффективности гипотензивных средств у 2 750 человек, перенесших инсульт / ТИА [12]. Полученные данные указывали на вероятную эффективность антигипертензивной терапии и требовали дальнейших исследований.

В 2001 году были опубликованы результаты исследования PROGRESS (изучение эффективности периндоприла в предупреждении повторного инсульта). Исследование проводилось у 6 105 больных, перенесших инсульт / ТИА. Полученные данные свидетельствуют, что использование в течение 4 лет антигипертензивной терапии, основанной на приеме периндоприла, снижает риск развития повторного инсульта на 28% [10].

У пациентов, перенесших инсульт / ТИА, принимавших периндоприл в комбинации с индапамидом в течение 5 лет, выявлено снижение риска развития повторного инсульта на 43%, эффект достигнут независимо от уровня АД и типа инсульта.

Эффективность других классов гипотензивных препаратов в настоящее время не установлена.

У больных с мерцательной аритмией и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического инсульта эффективно применение непрямых антикоагулянтов (варфарина, фенилина).

Недавние исследования показали, что агрессивное лечение статинами снижает риск повторного инсульта и других сосудистых осложнений после перенесенного инсульта/ТИА [11].

В Свердловской области, как и во всей стране, инсульт относится к числу важнейших проблем здравоохранения, имеет большое социально-экономическое значение.

На основании анализа данных Регистра инсульта за 2006-2007 годы выявлено, что заболеваемость инсультами в г. Екатеринбурге находится на достаточно высоком уровне: 2,03 и 2,1 на 1000 взрослого населения соответственно (зарегистрировано в 2006 году 2072 случая, в 2007 - 2145).

В 2006 году зарегистрировано 189 случаев смерти от инсульта, в 2007г. - 265. Смертность от инсульта составила 0,18 и 0,26 на 1000 населения соответственно, что ниже показателей в среднем по России [2,3]. Анализ детальности показал, что она снизилась за последние годы и составила 9-12,4%.

На основании изучения факторов риска развития патологии, получена информация для терапевтического (первичного) звена оказания медицинской помощи населению с целью проведения *первичной профилактики*. Факторы риска распределены по их значимости для развития инсульта. По нашим данным, наиболее распространенным фактором риска является артериальная гипертензия - диагностирована у 98,0% больных. В различных регионах РФ этот показатель составляет от 77,1% до 97,3% [3,8].

Наиболее влиятельными, среди других изучавшихся факторов риска, являются заболевания сердца - 44,0%, курение - 28,3%, ранее перенесенный инсульт - 25,2%, мерцательная аритмия - 24,4%, сахарный диабет - 13,8%. Инфаркт миокарда в анамнезе выявлен у 10,9% больных.

Регистр инсульта позволил выявить высокий уровень повторных эпизодов нарушения мозгового кровообращения в г. Екатеринбурге - 28% в 2006 году, 25% - в 2007 году, что соответствует общероссийским данным [2]. Заболеваемость повторным инсультом составила 0,52 на 1000 взрослого населения.

В связи с вышеизложенным, в Городской службе регистра инсульта организована сеть консультативных кабинетов по *вторичной профилактике* инсульта, что позволяет территориально приблизить оказание специализированной профилактической помощи населению.

Прием пациентов осуществляет врач - ангионевролог. Больных на консультацию к ангионеврологу направляют терапевты, неврологи, кардиологи. В задачи консультативного приема входит отбор диспансерных групп для проведения профилактики, проведение скрининговой методики исследования мозгового кровотока, отбор пациентов для прохождения реабилитационных программ, проведение информационной работы с пациентами.

Наблюдение пациентов включает в себя: проведение ТК УЗДГ с применением эмбологенной программы, ДС МАГ и шеи, ЭХО-кардиографии, СМАД, КТ/МРТ включая сосудистые программы. Обязательны консультации кардиолога, ангиохирурга или нейрохирурга с отбором пациентов для проведения хирургических методик профилактики.

Реабилитационная работа включает в себя амбулаторный и стационарный этапы, также привлекаются реабилитационные отделения загородных санаториев.

Диспансеризация в рамках работы кабинетов профилактики инсультов позволяет оказать полный объем специализированной помощи пациенту, перенесшему инсульт, с обеспечением преемственности между службами.

Регистр инсульта позволяет оценить эффективность внедрения новой системы оказания медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения. По предварительным данным, в результате применения мероприятий вторичной профилактики инсульта отмечено снижение числа случаев повторных инсультов на 11%.

В заключение следует отметить, что эпидемиологическая ситуация в России и г. Екатеринбурге по цереброваскулярным заболеваниям является неблагоприятной. Значимость инсульта как медико-социальной проблемы в ближайшие годы будет возрастать в результате омоложения контингента больных и роста его распространенности у лиц трудоспособного возраста.

В плане первичных профилактических мероприятий остается совершенствование мониторинга по своевременному выявлению лиц групп риска и коррекции у них уровня артериального давления. Комплексное и эффективное антигипертензивное лечение будет способствовать снижению распространенности и смертности от инсультов.

1. Белкин А.А., Волкова Л.И., Лейдерман И.Н. Инсульт: Клинико-организационное руководство по оказанию медицинской помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения (профилактика, диагностика, лечение) на догоспитальном и госпитальном этапах. Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2006.
2. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения. Атмосфера. Нервные болезни 2005; 2: 4-10.
3. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы. Журнал неврологии и психиатрии. Приложение «Инсульт». 2001; выпуск 1: 34-40.
4. Гусев В.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. Москва: Медицина, 2001.
5. Скворцова В.И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта. Качество жизни. Медицина 2004; 4 (7): 2-6.
6. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии. Приложение «Инсульт». 2007; выпуск 1: 25-27.
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Современные подходы к профилактике инсульта. Качество жизни 2004; том 4/№2: 10-12.
8. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Неврология 2005; том 07/№1: 1-6.

9. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. Москва: ПАГРИ, 2002.
10. Шевченко О.П., Яхно Н.Н., Праскурничий Е.А., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. Москва: Реафарм, 2001.
11. Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A. et al. for the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Level (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or TIA. N. Engl. J. Med. 2006; 355: 549-559.
12. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. Et al. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention. Second ed. London, 2000.
13. Diener H.C., Bogousslavsky J., Brass L.M. et al. for the MATCH Investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high risk patients (MATCH): randomized, double blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2004; 36: 331-337.
14. V. Gijn J. Relieving the burden of stroke. The Urals Medical Journal 2006; Supplement 1: 107-109.
15. Lindgren A. Secondary stroke prevention. The Urals Medical Journal 2006; Supplement 1: 83-86.
16. MacMahon S., Peto R., Culter J. et al. Lancet 1990; 335: 765-774.
17. Skvortsova V.I. Modern Aspects of the Treatment of Ischemic Stroke The Urals Medical Journal 2006; Supplement 1: 91-95.

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ АСПАРТАМСОДЕРЖАЩЕГО НАСТОЛЬНОГО ПОДСЛАСТИТЕЛЯ**

*Н.Н. Жуйкова, А.С. Гаврилов*

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава

Прямое прессование - сложный процесс, который зависит от множества факторов, одним которых является влагосодержание (влажность) прессуемой смеси. Известно, что влажность оказывает прямое влияние на пластические свойства частиц. Более влажные материалы, как правило, более пластичны; сухие обладают упругими свойствами [1]. Присутствие свободной влаги на поверхности частиц способствует снижению трения при их сближении и одновременно между порошком и поверхностью матрицы. Это приводит к увеличению сыпучести порошков [2], снижению трения при выталкивании таблеток из матриц. Одновременно поглощенная вода уменьшает поверхностную энергию кристаллов и увеличивает прилипание таблеток к поверхности матрицы и пуансонов, снижает их прочность [3].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют: влажность порошков является важным фактором технологии прямого прессования, оптимизация которого позволяет увеличить производительность оборудования, повысить качество готовой продукции и снизить ее стоимость.