

ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Ольга Владимировна Василевская, Диляра Дамировна Сафина*, Ирина Валерьевна Силантьева

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучение вопросов профилактики и факторов риска повторного ишемического инсульта.

Методы. В исследовании приняли участие 50 пациентов, перенёсших повторный ишемический инсульт в период с октября 2010 г. по февраль 2011 г. Сбор анамнеза проходил по специально разработанной анкете. Выясняли регулярность приёма лекарственных препаратов (антигипертензивных, антитромботических, гиполипидемических), соблюдение диеты, режим физической активности.

Результаты. Основным средством профилактики тромбоза у больных после перенесённого ишемического инсульта была ацетилсалициловая кислота, её регулярно принимали 11% пациентов. Современный и более эффективный препарат клопидогрел больные не использовали. В группе больных с кардиоэмболическим ишемическим инсультом рекомендованная антикоагулянтная терапия варфарином не проводилась. Антигипертензивные средства до развития повторного инсульта принимали 89% больных, из них регулярно принимали препараты под контролем артериального давления 15 (30%) человек. Основная часть больных (70%) антигипертензивные средства сначала принимали согласно инструкции, затем по самочувствию. Ни один больной не знал и не контролировал содержание холестерина. Лечение статинами ни у одного больного не проводилось. Рекомендованную гиполипидемическую диету соблюдали 44% пациентов, из них регулярно 25%. Количество курящих до повторного ишемического инсульта составило 66%, из них снизили употребление сигарет лишь 15,2%. Прекратили употреблять алкоголь 10% больных, снизили его употребление 34%, не изменили потребление 22%, 34% пациентов сказали, что не употребляют алкогольные напитки. Изменили физическую активность, стали регулярно совершать пешие прогулки на свежем воздухе только 44% больных. Установлено уменьшение приверженности терапии в среднем через 2 мес после начала лечения. Выявлена прямая зависимость между качеством профилактики и временем возникновения повторного ишемического инсульта по следующим показателям: нормализация уровня артериального давления, антитромботическая терапия, контроль концентрации глюкозы в крови, отказ от курения, прекращение злоупотребления алкоголем.

Вывод. Большая часть больных не предпринимали необходимых мер по профилактике ишемического инсульта; необходима организация просветительской работы по повышению информированности больных о данном заболевании.

Ключевые слова: повторный ишемический инсульт, вторичная профилактика, факторы риска, антитромботическая терапия, гипотензивная терапия.

CAUSES OF NON-EFFECTIVENESS OF SECONDARY PROPHYLAXIS OF ISCHEMIC STROKE O.V. Vasilevskaya, D.D. Safina, I.V. Silant'eva. Kazan State Medical University, Kazan, Russia. **Aim.** To study the aspects of prevention and risk factors of a recurrent ischemic stroke. **Methods.** 50 patients who suffered a recurrent ischemic stroke in the period from October 2010 to February 2011 participated in the study. Past medical history information was obtained according to a specially designed questionnaire. Information on the regularity of medication administration (antihypertensive, antithrombotic, lipid lowering), maintenance of a diet, and modes of physical activity was collected. **Results.** The main measure of prevention of thrombosis in patients after an ischemic stroke was acetylsalicylic acid, 11% of patients took it regularly. The patients did not use the modern and more effective drug clopidogrel. In the group of patients with a cardioembolic ischemic stroke the recommended anticoagulation therapy with warfarin was not conducted. 89% of the patients were compliant with antihypertensive medications before the development of a recurrent stroke, however only 15 (30%) patients took the drugs regularly under blood pressure control. The majority of patients (70%) at first administered the antihypertensive medications according to the prescription instructions, but then in accordance to well-being. None of the patients knew and controlled their cholesterol level. Statin therapy was not conducted in any patient. The recommended hypolipidemic diet was maintained by 44% of patients, 25% of them — routinely. The number of smokers up to the recurrence of the ischemic stroke was 66%, of which only 15.2% reduced the number of cigarettes. 10% of patients stopped drinking alcohol, 34% — decreased its use, 22% did not change the level of alcohol consumption, 34% of patients noted that they did not consume alcoholic beverages. Only 44% of patients altered their physical activity, started going for a walk in the fresh air. A decrease in adherence to therapy after an average of 2 months after initiating treatment was established. A direct relationship between the quality of prophylaxis and the time of recurrent ischemic stroke occurrence was revealed according to the following parameters: normalization of the blood pressure levels, antithrombotic therapy, control of blood glucose levels, termination of smoking, cessation of alcohol abuse. **Conclusion.** The majority of the patients did not take the necessary measures for the prevention of ischemic stroke; organization of educational activities is necessary to raise awareness among the patients about this disease. **Keywords:** recurrent ischemic stroke, secondary prophylaxis, risk factors, antithrombotic therapy, antihypertensive therapy.

Инсульт — третья по частоте причина смертности населения и первая по частоте причина инвалидности людей пожилого возраста [6, 7, 14]. В России заболеваемость ишемическим инсультом и смертность от него остаются среди самых высоких в мире [4, 5]. Ежегодно регистрируют более 400 тыс. случаев инсульта [1], в крупных городах заболеваемость достигает 3,4 случая на 1000 населения в год [4, 5]. Летальность при инсульте составляет 30–35% [1, 2, 4, 6]. Частота повторных инсультов колеблется в разных регионах от 20 до 40% в год [8].

Профилактика инсульта имеет не только медицинское, но и социальное значение [6, 12, 13]. Вероятность повторного инсульта повышается более чем в 10 раз у пациентов, перенёвших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), поэтому его профилактика у этих пациентов особенно важна [15]. Риск повторного инсульта максимален в первые дни после ТИА или ишемического инсульта (ИИ), поэтому профилактику нужно начинать как можно раньше после развития первого инсульта или ТИА [15].

Вне острейшего периода ИИ ведущее значение приобретает профилактика повторного инсульта. Она основана на коррекции факторов риска его развития, включающей отказ от курения, злоупотребления алкоголем, увеличение физической активности, рациональное питание с ограничением продуктов, содержащих большое количество холестерина, уменьшение избыточной массы тела. Эффективны антигипертензивные, антитромботические средства или варфарин (при мерцательной аритмии и некоторых других кардиоэмболических инсультах и ТИА), статины [3, 6, 13]. В части случаев в качестве профилактики используют хирургические методы лечения: каротидную эндартэктомию, стентирование вне- и внутричерепных артерий [5–7, 11, 13].

Пожилые пациенты максимально выигрывают от профилактической терапии, так как у них больше факторов риска развития повторного инсульта, чем у пациентов молодого и среднего возраста. Риск осложнений у пожилых выше, чем у пациентов среднего и молодого возраста, поэтому профилактическую терапию у них следует проводить с особой осторожностью, с учётом имеющихся соматических заболеваний [9].

Вопрос реализации вторичной профилактики ИИ в России малоизучен, поэтому актуально его дальнейшее исследование.

Целью нашего исследования стало изучение вопросов профилактики повторного ИИ.

В исследовании приняли участие 50 пациентов, перенёвших повторный ИИ, находившихся на лечении в неврологическом отделении в период с октября 2010 г. по февраль 2011 г. Возраст больных составил от 36 до 76 лет. Все больные проживают в г. Казани. Большую часть опрошенных больных, как и в других исследованиях [9], составили мужчины (34 больных, 68%), женщин было 16 (32%).

В исследование были включены больные, не имевшие нарушений сознания на момент госпитализации, что было необходимо для выяснения анамнеза, информированности больного о факторах риска и лечении до развития повторного ИИ.

Проводили анализ жалоб, сбор анамнеза, выясняли регулярность приёма антигипертензивных, антитромботических, антилипидемических (статинов) препаратов, строгость соблюдения диеты, изменение физической активности. Сбор анамнеза проходил по специально разработанной анкете.

Статистический анализ осуществляли с использованием пакета статистических программ «SPSS v.8.1». Для сравнения количественных показателей использовали двухвыборочный t-тест Стьюдента.

Среди 50 больных, перенёвших повторный ИИ, у 28 (56%) инсульт был атеротромботическим, у 15 (29%) — кардиоэмболическим, у 7 (15%) — лакунарным. Повторный инсульт был вторым у 36 больных, третьим — у 9, четвёртым — у 4, пятым — у 1.

Повторный ИИ развивался в период до 6 мес с момента предыдущего инсульта у 14 (28%) больных, от 6 мес до 1 года — у 4 (8%), от 1 года до 3 лет — у 16 (32%), через 3 года и позднее — у 16 (32%) больных. Максимальная частота повторного инсульта отмечена в первые 3 года после предыдущего эпизода. До развития повторного ИИ 78% больных имели артериальную гипертензию, 44% — болезни сердца (из них ишемическую болезнь сердца — 25%, фибрилляцию предсердий — 75%), 6 (12%) — сахарный диабет.

Ацетилсалициловая кислота — наиболее известное и широко применяемое антитромботическое средство. Для вторичной профилактики ИИ препарат рекомендуют использовать в дозе 75–325 мг/сут [9, 15]. Метаанализ нескольких рандомизированных исследований показал, что регулярный приём ацетилсалициловой кислоты снижает риск развития инсульта в среднем на 13%

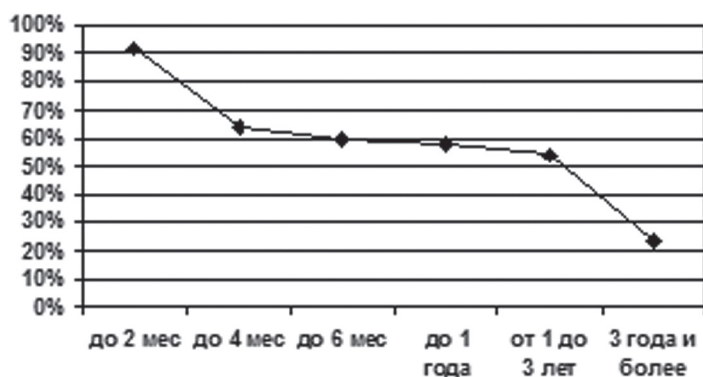


Рис. 1. Приверженность лекарственной терапии.

[9]. Однако в настоящее время, согласно Европейским рекомендациям, для вторичной профилактики ИИ рекомендован клопидогрел, так как он имеет меньше побочных эффектов и хорошо переносится больными. В исследовании CAPRIE показано, что приём 75 мг клопидогрела эффективнее, чем приём 325 мг ацетилсалициловой кислоты, снижает частоту инсульта [9]. В нашем исследовании большая часть больных (98%) после перенесённого ИИ получала в качестве антитромботической терапии ацетилсалициловую кислоту, причём регулярно её принимали лишь 11% больных. Современный и более эффективный препарат клопидогрел больные не принимали, что тоже следует отнести к недостаткам антитромботической терапии. Ацетилсалициловая кислота — наиболее доступное антиагрегантное средство, что объясняет высокий процент её применения больными.

Почти 20 лет назад было доказано превосходство антикоагулянтов (варфарин) перед ацетилсалициловой кислотой. У больных с мерцательной аритмией, перенёсших ИИ, использование ацетилсалициловой кислоты снижает относительный риск развития инсульта на 19%, а применение варфарина — на 68% [9]. В группе больных с кардиоэмболическим ИИ рекомендованную терапию варфарином не проводили. Контроль международного нормализованного отношения (МНО) ни одним больным не осуществлялся. Возможной причиной отсутствия терапии варфарином была высокая стоимость лечения и необходимость регулярного контроля МНО.

Говоря о гипотензивной терапии как о вторичной профилактике инсульта, следует помнить, что речь идёт не только о сниже-

нии артериального давления до целевого уровня у пациентов с артериальной гипертензией, но и о терапии, препятствующей дальнейшему ремоделированию и гипертрофии сосудистой стенки, прогрессированию атеросклеротического повреждения, в том числе и у пациентов с нормальным артериальным давлением.

Антигипертензивные средства до развития повторного инсульта принимали 89% больных, из них регулярно под контролем артериального давления — 15 (30%) больных. Основная часть больных (70%) антигипертензивные средства сначала принимали согласно инструкции, затем по самочувствию.

Как в нашем исследовании, так и по данным других авторов [10], отмечено уменьшение приверженности рекомендованной терапии уже в среднем через 2 мес с момента постановки диагноза. Большинство больных начинают регулярный приём антигипертензивных и антитромботических средств только после повторных консультаций и разъяснений врачами необходимости данного лечения (рис. 1).

Из группы больных, страдающих сахарным диабетом, 60% контролировали концентрацию глюкозы в крови и регулярно принимали лекарственные средства, лишь 68% соблюдали диету регулярно.

Ни один больной не знал и не контролировал содержание холестерина в крови. Лечение статинами ни у одного больного не проводилось. Рекомендованную гиполипидемическую диету соблюдали 44% пациентов, из них регулярно — 25%.

Было отмечено незначительное снижение частоты курения и употребления алкоголя в качестве вторичной профилактики после перенесённого инсульта. Число ку-

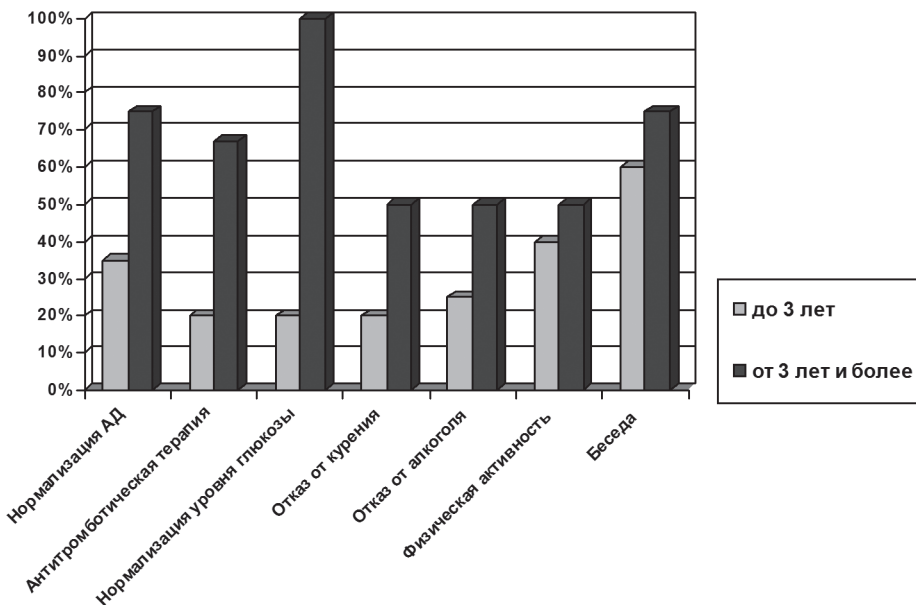


Рис. 2. Качество проводимой вторичной профилактики в группах больных с различными сроками повторного ишемического инсульта; АД – артериальное давление.

рящих до повторного ИИ составило 66%, все курящие были мужчинами. Из них снизили употребление сигарет до развития повторного ИИ только 15,2%, остальные не изменили своей привычке. До развития повторного ИИ бросили употреблять алкоголь 10% больных, снизили употребление 34%, не изменили частоту приёма алкоголя 22%, 34% пациентов сказали, что совсем не употребляли алкоголь. Изменили физическую активность и стали регулярно совершать пешие прогулки на свежем воздухе только 44% больных.

По результатам нашего исследования, в 22% случаев была установлена низкая информированность больных о вторичной профилактике. Основная часть больных, перенёсших ИИ, не находятся под наблюдением у специалистов.

В группе больных с повторным ИИ, развившимся через 3 года и более, качество проводимой профилактики было значительно лучше, чем у больных с повторным ИИ, развившимся до 3 лет (рис. 2). Установлена прямая зависимость между качеством профилактики и временем возникновения повторного ИИ ($p < 0,05$) по следующим показателям: нормализация артериального давления, антитромботическая терапия, контроль концентрации глюкозы в крови, отказ от курения, прекращение злоупотребления алкоголем. Статистическая взаи-

мосвязь не была установлена ($p > 0,05$) по следующим показателям: регулярные физические нагрузки, профилактическая беседа. Этот факт можно объяснить приблизительно одинаковым распределением данных показателей в обеих группах.

ВЫВОДЫ

1. Основная часть больных после перенесённого ишемического инсульта не принимают необходимых профилактических мероприятий.

2. Основным препаратом, применяемым больными после перенесённого ишемического инсульта в качестве антитромботического средства, остаётся ацетилсалициловая кислота.

3. Уменьшение приверженности рекомендованной терапии происходит в среднем через 2 мес с момента заболевания. Больные начинают регулярный приём препаратов только после повторных консультаций и разъяснения врачом необходимости такого лечения.

4. В 22% случаев была установлена низкая информированность больных о вторичной профилактике, а также о тяжёлых последствиях заболевания и необходимости проведения адекватной терапии, возможности повторного ишемического инсульта и более неблагоприятном прогнозе в этом случае.

5. Целесообразны: (1) устранение различий между общепринятыми рекомендациями по вторичной профилактике ишемического инсульта и её реальным состоянием; (2) совершенствование организационных мер по диспансерному ведению больных, перенёвших ишемический инсульт; (3) организация просветительской работы по повышению информированности больных о данном заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 336–337.
2. Ворлоу Ч.П., Денис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Пер. с англ. — СПб.: Политехника, 1998. — С. 629–637.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Ж. неврол. и психиатр. Инсульт (Прил.). — 2003. — №8. — С. 4–9.
5. Гусев Е.И., Шмиргин Г., Хаас Н. Результаты трёхлетнего катamnестического наблюдения за больными с ишемическим инсультом (по материалам банка данных по инсульту) // Неврол. ж. — 2002. — №5. — С. 10–14.
6. Дамулин И.В., Парфёнов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушение кровообращения в головном и спинном мозге. Болезни нервной системы: руководство для врачей / Под. ред. Н.Н. Яхно. — М.: Медицина, 2005. — Т. 1. — С. 231–302.
7. Инсульт: диагностика, лечение и профилактика / Под. ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 283 с.
8. Кадыков А.С., Шахпаронов Н.В., Шведков В.В. Больной, перенёвший ишемический инсульт, на амбулаторном лечении // Неврология. — 2002. — Т. 1, №2. — С. 17–27.
9. Парфёнов В.А. Факторы риска повторного ишемического инсульта и его профилактика // Невролог., нейропсихиат., психосомат. — 2010. — №3. — С. 40–45.
10. Парфёнов В.А., Воронцов М.М., Хатькова С.Е. Факторы риска, течение и вторичная профилактика при патогенетических подтипах ишемического инсульта // Неврол. ж. — 2010. — №6. — С. 16–20.
11. Суслина З.А., Танашия М.М., Домашенко М.А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения с позиции доказательной медицины. — М.: МИА, 2009. — 224 с.
12. Суслина З.А., Танашия М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. — М.: Медицинская книга, 2005. — 248 с.
13. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: клиническое руководство. — М.: Бином. — СПб.: Диалект, 2005. — 608 с.
14. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфёнов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. — М.: Реафарм, 2001. — 192 с.
15. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc. Dis. — 2008. — N 25. — P. 457–507.

УДК 616.36-002-036.22-036.8: 578.891: 616.34-008.87: 615.37: 615.036.8: 612.017

Т10

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКА СПОРОБАКТЕРИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

Ольга Викторовна Князькина*, Юда Давидович Каган, Михаил Васильевич Скачков

Оренбургская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Оценка эффективности использования пробиотика споробактерина для коррекции нарушений микробиотоза кишечника при хроническом гепатите С.

Методы. У 100 больных хроническим гепатитом С проведено бактериологическое исследование кала на дисбиоз. Исследованы некоторые параметры иммунитета: содержание в крови лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD19⁺, иммуноглобулинов классов А, G и М, фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс, метаболическая активность нейтрофилов, уровень циркулирующих иммунных комплексов. Вирусную нагрузку определяли методом полимеразной цепной реакции. Показатели оценивали в динамике у 50 больных на фоне приёма пробиотика споробактерина (основная группа), у 25 больных — бифидумбактерина, у 25 больных — без пробиотикотерапии.

Результаты. У 85% больных хроническим гепатитом С выявлен дисбиоз кишечника. У больных, принимавших в течение 3 мес споробактерин, отмечено достоверное снижение средней степени дисбиоза с $1,88 \pm 0,15$ до $0,38 \pm 0,1$. У большинства больных этой группы микробиотоз кишечника полностью восстановился — $72 \pm 6,35\%$, хотя до начала лечения дисбиоз был лишь у $14 \pm 4,91\%$. Дисбиоз кишечника III степени, выявленный у $38 \pm 6,86\%$ больных до лечения, к моменту окончания терапии отсутствовал. При обследовании через 1 мес пролеченных споробактерином достоверно больше стало больных с нормальным количеством бифидобактерий в 1 г фекалий ($50 \pm 7,07\%$), чем в группе, пролеченной бифидумбактерином ($24 \pm 8,54\%$), и достоверно меньше больных с выраженным снижением уровня лактобактерий в 1 г фекалий (0 и $16 \pm 7,3\%$ соответственно). При использовании споробактерина у больных хроническим гепатитом С произошло значительное и статистически достоверное снижение вирусной нагрузки: если при первом обследовании она в среднем составляла $(8,3 \pm 3,46) \times 10^6$ копий/мл, то через 1 мес лечения этот показатель достоверно снизился до $(0,8 \pm 0,24) \times 10^6$ копий/мл, а через 3 мес — до $(0,094 \pm 0,022) \times 10^6$ копий/мл. Через 3 мес лечения споробактерином достоверно уменьшилось количество больных с лейкоцитозом (с $32,5 \pm 7,41$ до $6,25\%$), сниженным уровнем клеток CD8⁺ (с $42,5 \pm 7,82$ до $6,25\%$), повышенным содержанием иммуноглобулина G (с $25 \pm 6,85$ до $18,75 \pm 9,76\%$).