- 8. Програма «Доступні ліки»: до реєстру додано нові лікарські засоби. URL: https://www.kmu.gov.ua/news/programa-dostupni-liki-do-reyestru-dodano-novi-likarski-zasobi.
- Новий Реєстр лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 07.08.2020. URL: https://www.medsprava.com.ua/news/3121-noviy-restr-lkarskih-zasobv-yak-pdlyagayut-rembursats-stanom-na-7-serpnya-2020-roku.
- 10. Програма «Доступні ліки» : до Реєстру додано нові лікарські засоби. URL: https://www.kmu.gov.ua/news/programa-dostupni-liki-do-reyestru-dodano-novi-likarski-zasobi.
- 11. До Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, включено 7 нових позицій. URL: https://www.ukrinform.ua/rubric-society/3037295-moz-vnis-se-7-preparativ-u-programu-dostupni-liki.html.
- 12. COVID-19: уряд вніс два препарати у програму «Доступні ліки». URL: https://www.ukrinform.ua/rubric-society/3006467-covid19-urad-vnis-dva-preparati-u-programu-dostupni-liki.html.
- 13. Урядова програма «Доступні ліки»: запитання та відповіді. URL: https://darn.kyivcity.gov.ua/content/dostupni-liky.html.
- 14. Програма «Доступні ліки» : В Одесі у програмі «Доступні ліки» взяли участь 217 аптек. URL: https://odessa-life.od.ua/news/v-odesi-u-programi-dostupni-liki-vzjali-uchast-217-aptek.
- 15. В Одесі продовжує діяти Всеукраїнська програма «Доступні ліки». URL: http://www.thesis.od.ua/2020/08/13.
- 16. В Одессе пациенты с сахарным диабетом обеспечены инсулином. URL: http://www.thesis.od.ua/2019/11/15/.

## Э. Л. Маркина, Д. В. Васильчук, Ю. В. Вербата. Изменения в государственной программе «Доступные лекарства» и их выполнение Одесским регионом. – Статья.

**Аннотация.** В работе рассмотрены постановления Министерства здравоохранения Украины относительно изменений в государственной программе «Доступные лекарства», внесение в неё раздела «ревматические болезни», ежегодный размер средств для её выполнения и внедрения их в Одесской области.

**Ключевые слова:** реимбурсация, сердечно-сосудистые заболевания, диабет, бронхиальная астма, аптека, лекарственный препарат.

# E. Markina, D. Vasilchuk, Yu. Verbata. Changes in the state program "Affordable Medicines" and their implementation by the Odessa region. – Article.

**Summary.** The paper considers the decisions of the Ministry of Health of Ukraine regarding changes in the state program "Affordable Medicines", the introduction of the section "rheumatic diseases" into it, the annual amount of funds for its implementation and their introduction in the Odessa region.

**Key words:** reimbursement, cardiovasculardiseases, diabetes, bronchialasthma, pharmacy, drug.

УДК 614.8.026.1:613.0:616.831

М. А. Солодкина

студентка II курса медицинского факультета Одесский медицинский институт Международного гуманитарного университета

#### В. А. Малиновский

кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии Одесский медицинский институт Международного гуманитарного университета г. Одесса, Украина

## ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

**Аннотация.** Систематизированы данные неврологии, эпидемиологии, основные факторы риска и принципы профилактики ишемического инсульта. Особое внимание уделено гипотензивной, антитромбоцитарной, антикоагулянтной, гипохолестеринемической терапии и здоровому образу жизни.

**Ключевые слова:** инсульт, ишемический инсульт, факторы риска, курение, злоупотребление алкоголем, гиподинамия, сахарный диабет, мигрень, ингибиторы  $A\Pi\Phi$ , клопидогрель, аспирин, варфарин, статины.

На сегодняшний день инсульт остается одной из наиболее частых причин смертности в мире. Инсульт рассматривается как клинический синдром с очаговыми неврологическими и общемозговыми расстройствами, которые развиваются внезапно вследствие острого нарушения мозгового кровообращения и способны сохраняться не менее суток или заканчиваться смертью больного. Инсульт бывает двух видов: ишемический (инфаркт мозга) и геморрагический (кровоизлияние в мозг).

Как показывают факторы риска, частота возникновения инсульта возрастает каждый год. По статистике ежегодно на каждые 10 000 населения приходится 25–30 инсультов, т.е. 0,25–0,30%. В мире регистрируется более 4 млн случаев инсульта в год. Но последние 20 лет наблюдается инсульт у людей молодого возраста как у женщин, так и у мужчин. По данным М.Г. Жоржа с соавторами, в 2017 году частота возникновения инсульта возросла как у мужчин, так и у женщин именно в молодом возрасте – от 18 до 54 лет. Причем с 1995–1996 года она почти удвоилась для мужчин в возрасте от 18 до 34 лет. Случаи возникновения инсульта увеличились на 41,5% среди мужчин в возрастной категории от 35 до 44 лет с 2003–2004 по 2011–2012 годы [1].

В последние годы появилось много работ и исследований, где выделяют основные факторы риска возникновения инсульта, которые делятся на неизменяемые (пожилой возраст, пол, наследственная отягощенность, низкий вес при рождении и др.) и изменяемые (артериальная гипертония, заболевания сердца, сосудов нижних конечностей, сахарный диабет, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, недостаточная физическая активность и др.).

Возраст — это один из самых существенных факторов риска развития первого и повторного инсульта. Если в возрастной группе 45–54 лет инсульт возникает ежегодно только у 1 из 1000 людей, то в 65 лет—74 года — уже у 1 из 100 человек, а начиная с 55 лет через каждое десятилетие риск инсульта примерно удваивается [2]. У мужчин вероятность возникновения инсульта в среднем на 33% выше, чем у женщин [3].

Основные факторы риска ишемического инсульта (ИИ), выделенные исследователем Е.И. Кимельфельдом в результате наблюдения 126 пациентов (95 мужчин и 31 женщины) с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст  $41,3\pm7,0$ ), не противоречат данным, полученным в различных исследованиях. Выявлено, что в данной возрастной группе важную роль играли такие модифицируемые факторы риска, как артериальная гипертония (АГ) (58,7%), курение (57,1%), нарушения углеводного обмена (32,5%) и злоупотребление алкоголем (26,2%). Более чем у половины пациентов отмечено наличие двух и более модифицируемых факторов риска (61,1%). Установлено, что в этом возрасте мужчины болели ишемическим инсультом в три раза чаще, чем женщины. В пользу риска инсульта была отмечена наследственная предрасположенность пациентов к заболеваниям сердечно-сосудистой системы (85% больных) [4].

Артериальная гипертония ( $A\Gamma$ ) — один из главных факторов риска возникновения ИИ. У больных, перенесших инсульт или ТИА, риск развития повторного инсульта прямо зависит от уровня как систолического, так и диастолического АД. Повышение систолического АД на 12 мм рт. ст., а диастолического АД — на 5 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта в среднем на 34% [5].

Гиперкоагуляционные состояния могут повышать риск развития ИИ. Наследственные тромбофилии (протеин С, протеин S, мутация фактора Лейдена или протромбина, дефицит антитромбина III) встречаются как причина ИИ преимущественно в педиатрической практике [6; 7].

Заболевания крови, такие как: серповидно-клеточная анемия, эритремия, тромбоцитемия, лейкемия, могут привести к гиперкоагуляции и повышенной вязкости крови, что предрасполагает к развитию тромбозов в церебральных артериях.

Заболевания сердца с развитием кардиальной эмболии – причина 20–30% ИИ. Кардиальная эмболия обычно возникает вследствие формирования эмболических фрагментов на клапанах сердца или образования внутрисердечного тромба. К доказанным кардиогенным факторам риска эмболии мозга относят фибрилляцию предсердий, поражение клапанов сердца, недавний инфаркт миокарда, искусственный клапан сердца и внутрисердечный тромб. К заболеваниям сердца, которые могут привести к эмболии мозга, относятся: ревматическое поражение сердца, инфекционный эндокардит, врожденные пороки сердца, инфаркт миокарда, тромбоз вен нижних конечностей или правого предсердия в случаях открытого овального окна, дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки [8; 9; 6].

*Стеноз внечеренной и внутричеренной артерии* также существенно повышает риск развития повторного ИИ [10].

Сахарный диабет относится к наиболее важным факторам риска развития инсульта. В одном из эпидемиологических исследований отмечено, что сахарный диабет и увеличение возраста – единственные независимые факторы риска развития повторного инсульта. Почти 9% всех повторных инсультов связаны с наличием диабета [11].

Гиперхолестеринемия и гипергомоцистеинемия повышают риск развития первого и повторного ИИ, но в меньшей степени, чем риск возникновения инфаркта миокарда. Отмечена прямая зависимость между повышением уровня холестерина и риском фатального ИИ. Недостаточность ферментов, регулирующих обмен гомоцистеина, и низкое употребление витаминов группы В являются факторами риска развития гипергомоцистеинемии [12].

Антифосфолипидный синдром – это фактор риска развития ИИ чаще у пациентов молодого возраста [13]. *Курение* увеличивает риск развития ИИ примерно в 2 раза, при этом вредно не только активное, но и пассивное курение [7].

Злоупотребление алкоголем – риск развития инсульта. Однако употребление небольших доз алкоголя несколько снижает риск развития первого ИИ, что нельзя отметить в отношении повторного ИИ [7].

*Гиподинамия* также является фактором риска развития ИИ, что может быть связано с увеличением массы тела, повышением артериального давления (АД), более высокой частотой развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [6; 7].

*Мигрень* тоже входит в факторы риска. При мигрени с аурой риск развития ИИ повышается почти в 2 раза. Увеличение относительного риска инсульта наиболее существенно в возрасте до 45 лет, у женщин оно значительнее, чем у мужчин; если женщина с мигренью курит, то риск инсульта возрастает примерно в 9 раз, если она употребляет оральные контрацептивы, то он выше примерно в 7 раз [14].

Индивидуальный риск повторного ишемического инсульта существенно варьирует в зависимости от индивидуальных факторов риска, однако, чем больше у пациента факторов риска, тем выше риск развития повторного ИИ [7].

В последние годы были разработаны рекомендации по профилактике повторного инсульта, к ним относятся: 1) отказ от активного и пассивного курения; 2) прекращение злоупотребления алкоголем (не более 2 стандартных доз, т.е. не более бутылки пива, 200–250 мл вина или 60–90 мл крепкого алкоголя в сутки); 3) регулярные физические нагрузки, что связано с их благоприятным влиянием на массу тела, уровень АД, содержание холестерина в сыворотке крови и толерантность к глюкозе; 4) рациональное питание с употреблением достаточного количества фруктов и овощей, растительного масла и ограничения в рационе продуктов, богатых холестерином, а при сахарном диабете – строгий контроль за уровнем глюкозы в крови, соблюдение диеты и использование препаратов сульфонилмочевины или инсулина; 5) снижение избыточной массы прежде всего за счёт уменьшения калорийности питания и увеличения физической активности; 6) приём антитромбоцитарных лекарственных средств и непрямых антикоагулянтов [15; 9; 1].

Метаанализ исследований, посвященных оценке эффективности антитромбоцитарных средств у больных, перенесших ИИ или ТИА, показал, что длительный (в течение 3 лет) прием антитромбоцитарных средств снижает риск развития повторного инсульта, инфаркта миокарда и острой сосудистой смерти в среднем на 20% [16].

Наиболее эффективными антитромбоцитарными средствами для профилактики повторного ИИ согласно Европейским рекомендациям по предупреждению инсульта у больных, перенесших ТИА или ИИ, считаются клопидогрель и комбинация дипиридамола и аспирина, а прием одного аспирина рассматривается как альтернатива этим средствам в случае, если нет возможности их длительного применения [11].

Использование непрямых антикоагулянтов (варфарина) показано больным с мерцательной аритмией, внутрижелудочковым тромбом, искусственным клапаном сердца и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического ИИ. Использование аспирина снижает относительный риск развития инсульта на 19%, применение варфарина – еще существеннее (68%) [15].

Нормализация АД – одно из наиболее эффективных направлений вторичной профилактики ИИ [8]. В качестве нелекарственных методов снижения АД рекомендуется уменьшение потребления соли с пищей.

Лечение антигипертензивными средствами приводит к достоверному снижению всех типов повторных инсультов (на 24%), инфаркта миокарда (на 21%) с тенденцией к снижению частоты смертельного инсульта и смерти от всех сосудистых заболеваний. При этом отмечается, что снижение частоты инсульта установлено при использовании диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), комбинации ингибиторов АПФ с диуретиком, но оно не получено при применении  $\beta$ -адреноблокаторов [17]. Чем более значительно снижалось АД на фоне лечения, тем более существенно снижалась частота развития инсульта [18].

Статины в настоящее время рекомендуются пациентам, перенесшим некардиоэмболический ИИ или ТИА [7]. Среди средств, влияющих на обмен липидов, лишь статины эффективны в отношении снижения риска развития повторного ИИ и инфаркта миокарда.

Из хирургических методов профилактики инсульта каротидная эндартерэктомия показана при выраженном стенозе (сужении 70–99% диаметра) внутренней сонной артерии на стороне перенесенных ТИА или ИИ. Показано, что каротидное стентирование не имеет преимуществ перед каротидной эндартерэктомией у больных, перенесших ТИА или ИИ и имеющих стеноз внутренней сонной артерии [7].

Есть еще такое явление, как комбинированный подход, это когда профилактика включает в себя лекарственные, нелекарственные и в части случаев хирургические методы лечения. Использование всех имеющихся эффективных методов позволяет существенно снизить вероятность повторного ИИ даже у пациентов, имеющих очень высокий риск его развития.

Больным, перенесшим ишемический инсульт (ИИ) или ТИА, нужно постоянное лечение и профилактика и в случае его прерывания или прекращения это может привести к риску развития повторного инсульта.

Таким образом, анализ различных научных источников, факторов риска развития инсульта и его профилактики дает основание полагать, что новые методы лечения инсульта и профилактики развиваются и ищутся в борьбе с этим недугом, от которого не застрахован никто.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. George M.G., Tong X., Bowman B.A. Prevalence of cardiovascular risk factors and strokes in younger adults. *JAMA Neurol.* 2017. V. 74. No. 6. Pp. 695–703.
- 2. Brown R.D., Whisnant J.P., Sicks J.D. et al. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996. V. 27. No. 3. Pp. 373–380.
- 3. Appelros P., Stegmayr B., Terent A. Sex Differences in Stroke Epidemiology. Stroke. 2009. V. 40. No. 4. Pp. 1082–1090.
- 4. Кимельфельд Е.И. Клинико-генетические аспекты ишемического инсульта у пациентов в возрасте до 50 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11. Москва, 2009. 24 с.
- 5. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. Clinician's Manual on Blood Pressure & Stroke Prevention. 3d ed. London: Science Press, 2002. 64 p.
- 6. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006. V. 37. No. 2. Pp. 577–617.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2008. V. 25. No. 5. Pp. 457–507.
- 8. Patra J., Taylor B., Irving H. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2010. V. 10. No. 258. Pp. 1–12.
- 9. Lawes C.M.M., Bennett D.A., Feigin V.L. et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004. V. 35. No. 3. Pp. 776–85.
- 10. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. *Болезни нервной системы*: монография / под ред. Н.Н. Яхно. Москва: Медицина, 2005. Т. 1. С. 232–303.
- 11. Суслина З.А., Танашян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. Москва: Медицинская книга, 2005. 248 с.
- 12. Saposnik G., Ray J.G., Sheridan P. et al. Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional findings from the HOPE 2 trial. *Stroke*. 2009 V. 40. No. 4. Pp. 1365–1372.
- 13. Hillen T., Coshall C., Tilling K. et al. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke*. 2003. V. 34. No. 6. Pp. 1457–1463.
- 14. Horenstein R.B., Smith D.E., Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke*. 2002. V. 33. No. 7. Pp. 1863–1868.
- 15. Caplan L.R., Wong K.S., Gao S. et al. Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If So, How? *Cerebrovasc Dis.* 2006. V. 21. No. 3. Pp. 145–153.
- 16. Levine S.R., Brey R.L., Tilley B.C. et al. For the APASS Investigators. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA*. 2004. V. 291. No. 5. Pp. 576–584.
- 17. EAFT Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet*. 1993. V. 342. No. 8882. Pp. 1255–1262.
- 18. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002. V. 324. No. 7329. Pp. 71–86.
- 19. Goldstein L.B., Bushnell C.D., Adams R.J. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011. V. 42. No. 2. Pp. 517–584.
- 20. Rashid P., Leonardi-Bee J., Bath P.P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*, 2003. V. 34. No. 11. Pp. 2741–2748.

#### М. А. Солодкіна, В. О. Малиновський. Фактори ризику і профілактика інсульту. – Стаття.

**Анотація.** Систематизовані дані неврології, епідеміології, основні фактори ризику і принципи профілактики ішемічного інсульту. Особливу увагу приділено гіпотензивній, антитромбоцитарній, антикоагулянтній, гіпохолестеринемічній терапії та здоровому способі життя.

**Ключові слова:** інсульт, ішемічний інсульт, фактори ризику, куріння, зловживання алкоголем, гіподинамія, цукровий діабет, мігрень, інгібітори АПФ, клопідогрель, аспірин, варфарин, статини.

#### M. Solodkina, V. Malinovskii. Risk factors and prevention of stroke. – Article.

**Summary.** Systematized data of neurology, epidemiology, main risk factors and principles of ischemic stroke prevention. Particular attention is paid to antihypertensive, antiplatelet, anticoagulant, hypocholesterolemic therapy and healthy lifestyle.

**Key words:** stroke, ischemic stroke, risk factors, smoking, alcohol abuse, hypodynamics, diabetes mellitus, migraine, ACE inhibitors, clopidogrel, aspirin, warfarin, statins.

### УДК 616.31-08:612.014.482.3:579.61:616-085

М. О. Стецик

старший преподаватель кафедры ортопедической стоматологии Ужгородский национальный университет

#### А. О. Стецик

старший преподаватель кафедры ортопедической стоматологии Ужгородский национальный университет г. Ужгород, Украина

# ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОЙ БИОПЛЕНКИ И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА НА РАЗВИТИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННОЙ ТЕРРИТОРИИ

Аннотация. В статье анализируются компенсаторные свойства симбионтной микрофлоры под влиянием различных факторов экзогенного или эндогенного характера. Ротовая полость рассматривается как комплексная экологическая система с динамически уравновешенным микробиоценозом. Важное значение в поддержании постоянства микробного состава полости рта имеет присущий резидентной микрофлоре антагонизм в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, стабильная сгруппированная микробная структура вытесняет патогенные агенты из полости рта. Интенсивность воспалительной реакции при заболеваниях тканей пародонта определяется в значительной мере возможностями макроорганизма противостоять воздействию патогенной микрофлоры. Микрофлору биопленки зубо-десневой борозды расценивают как вызывающий фактор возникновения пародонтита, который действует в условиях иммунного ответа организма хозяина и определенных условий внешней среды.

Ключевые слова: пародонт, биопленка, микрофлора, иммунитет, радиационно загрязненная территория.

Воспалительные заболевания пародонта занимают ведущее место по своей распространенности среди стоматологических патологий. В последние годы наблюдается тенденция к прогрессированию данного показателя [3, с. 73].

Ротовая полость – это комплексная экологическая система, в которой внешние факторы (биологические, индивидуальные, социальные) тесно взаимосвязаны с внутренними (пародонт, метаболиты дентина, бактериальное сообщество, локальная иммунная система, эпителий полости рта) и находятся между собой в динамическом равновесии [1, с. 73].

В полости рта бактерии могут находиться как в планктонной форме (в ротовой жидкости), так и в виде колоний, которые адгезируют к органическим структурам и образуют специализированную независимую саморегулирующуюся бактериальную экосистему, которая обеспечивает жизнеспособность