

№4
2016

МЕДИЦИНА

Оглавление

Сахарова Г. М., Антонов Н. С., Донитова В. В. Глобальное обследование об употреблении табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет	1
Барина А. Н., Плавинский С. Л. Оценка стоимости предотвращенного случая ВИЧ-инфекции для упрощенного анализа затратной эффективности профилактических мероприятий	13
Белова Е. П. Влияние реструктуризации территориальных систем здравоохранения на выбытие трудоспособного населения из процесса производства	22
Фадеева Д. А. Разработка состава и технологии антикатарактальных глазных капель с аминокислотами	32
Василенко В. С., Шаловалова А. Б., Кульчицкая Ю. К. Маркеры эндотелиальной дисфункции у спортсменов с пролапсом митрального клапана	40
Панфилов И. И., Загородний Н. В., Волна А. А. Преимущества использования проксимального бедренного антротационного гвоздя (PFNA) с аугментацией при остеосинтезе переломов бедрца на фоне остеопороза	50
Ганцгорн Е. В., Черниговцев Л. Ф. Фармакоэпидемиологический анализ нейропротекторных лекарственных средств: современное состояние проблемы и перспективы	59
Катаев В. А., Зарипова Г. Р., Богданова Ю. А. Модели СППР в хирургической практике. Современные подходы к решению проблемы	68
Степанова Е. М., Моругова Т. В. Мониторинг проблемы йодного дефицита на примере беременных женщин, проживающих в условиях йодного дефицита	75
Ручин М. В., Мартусевич А. К. Оценка эффективности пластики лоскутом на питающей ножке при лечении глубоких ожогов	85
Брюн Е. А., Кошкина Е. А., Аршинова В. В., Киржанова В. В. Опыт проведения рейтинга регионов на основе интегральной оценки индикаторов Программы модернизации наркологической службы России	95

**БЕСПЛАТНОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ НАУЧНОЕ
ИНТЕРНЕТ-ИЗДАНИЕ С ОТКРЫТЫМ ДОСТУПОМ,
ПУБЛИКУЮЩЕЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОРИГИНАЛЬНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ВО ВСЕХ ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНЫ**

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 4, 2016

Главный редактор

Данишевский К. Д., д. м. н., профессор

Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И., академик РАМН

Редколлегия

Андрусенко А. А., к. м. н.

Барях Е. А., к. м. н.

Власов В. В., д. м. н., профессор

Немцов А. В., д. м. н., профессор

Плавинский С. Л., д. м. н., профессор

Савчук С. А., д. х. н.

Тетенова Е. Ю., к. м. н.

Шабашов А. Е., к. м. н.

Шахмарданов М. З., д.м.н., профессор

Редакционный совет

Боярский С. Г., к. м. н.

Гаспаришвили А. Т., к. ф. н.

Новиков Г. А., д. м. н., проф.

Петров С. Ю., к.м.н.

Фролов М. Ю., к. м. н.

Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

Адрес издания в сети Интернет: fsmj.ru

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС77-52280
от 25 декабря 2012 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций

Глобальное обследование об употреблении табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет

Сахарова Г. М.

д.м.н., профессор, руководитель научно-методического центра по борьбе против табака, E-mail: pulmo@orc.ru

Антонов Н. С.

д. м. н., заместитель директора, E-mail: pulmo@orc.ru

Донитова В. В.

научный сотрудник научно-методического центра по борьбе против табака

ФГБУ «НИИ пульмонологии ФМБА России»: E-mail v.donitova@gmail.com

Аннотация

Для оценки эффективности государственных мер, направленных на сокращение потребления табака в Российской Федерации, наиболее важным является анализ динамики показателей потребления табака до (базовая ситуация) и после (текущая ситуация) их внедрения. В последние 10 лет в Российской Федерации было проведено два раунда Глобального обследования об употреблении табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет по международному стандарту (GYTS). Первый раунд, проведенный в 2004 году, рассматривался как базовая ситуация, а второй раунд, проведенный в 2015 году, как текущая ситуация. Оба обследования проводились в 5 регионах Российской Федерации: Хабаровск, Новосибирск, Чебоксары, Москва и Псков. По результатам GYTS-2004 и GYTS-2015 была выявлена общая закономерность, характерная для всех регионов. В целом данные свидетельствуют об успешной борьбе против табака и положительном прогрессе в ситуации с потреблением табака подростками 13-15 лет, выражающемся в резком снижении многих показателей. Однако некоторые тенденции имеют недостаточные изменения, а ряд тенденций являются отрицательными. Кроме того, выявлены новые вызовы, которые требуют внесения коррекции в политику по борьбе против табака. К положительным тенденциям можно отнести следующие. Выявлено резкое снижение распространенности курения табака в 2-3 раза, а количества потенциальных курильщиков в будущем – в 3,5 раза. Также резко снизилась распространенность пассивного курения дома в 2 раза, а в общественных местах – в 2,5 раза. В среднем в 2 раза снизилась доступность табачных изделий. Увеличилась поддержка подростками запрета курения табака внутри закрытых общественных мест, увеличилось воздействие предупредительных надписей о здоровье на пачках сигарет и осведомленность подростков о вреде табака. Наблюдалось снижение информации об употреблении табака в телепередачах и других видео- или телефильмах, а также снизилось наличие у подростков вещей с нанесенным логотипом бренда табачных изделий. К наиболее выраженным отрицательным тенденциям можно отнести многократное увеличение (в 6 раз) доли подростков с признаками никотиновой зависимости и одновременное снижение доли подростков, пытавшихся бросить курить в последние 12 месяцев, а также тех, кто в будущем хотел бы отказаться от потребления табака. Выявились снижение уровня оказания медицинской помощи в отказе от табака и лечении табачной зависимости. К серьезному новому вызову относится значительное увеличение распространенности употребления подростками электронных сигарет, что, видимо, из-за легкой доступности и возможности использования картриджей с любым содержанием никотина, привело к развитию никотиновой зависимости у курящих подростков.

Таким образом, в результате политики, направленной на снижение потребления табака в Российской Федерации, в последние годы практически достигнуты темпы снижения распространенности потребления табака и доли граждан, подвергающихся воздействию табачного дыма, а также повышения осведомленности населения о рисках для здоровья, предусмотренные в Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы. Однако, выявляются направления в борьбе против табака, которые требуют дальнейшего усиления. К ним относится необходимость развития службы оказания медицинской помощи, направленной на прекращение

потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака, а также ужесточение контроля за исполнением запрета на курение табака в общественных местах, запрета рекламы табака в СМИ и продажи табачных изделий лицам до 18 лет. Требуется скорейшее принятие и внедрение мер, направленных на защиту здоровья подростков от последствий употребления электронных средств доставки никотина и противодействие вовлечению подростков в употребление других, новых форм табачных изделий.

Ключевые слова: распространенность потребления табака, табакокурение, факторы риска, эпидемиология, электронные сигареты, электронные средства доставки никотина, борьба против табака, никотиновая зависимость.

Введение

Возглавляемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) работа по созданию и внедрению международного договора, направленного на снижение бремени смертей, болезней и инвалидности, ассоциированных с одним из главных факторов риска развития неинфекционных заболеваний – табаком, привела к созданию Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ) [1]. Основными мерами по борьбе против табака, включенными в РКБТ, являются защита людей от табачного дыма, предложение помощи в целях прекращения употребления табака, предупреждение об опасностях, связанных с табаком, обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных изделий, повышение налогов на табачные изделия. Каждая из перечисленных мер имеет свою эффективность в снижении потребления табака, однако, наибольший положительный результат достигается при комплексном использовании перечисленных мер. Для разработки эффективных национальных программ страны нуждаются в точных измерениях распространенности употребления табака и ряде других показателей, что даст возможность выбирать меры по борьбе против табака и осуществлять их в тех направлениях, где это необходимо, измерять их воздействие и корректировать с целью обеспечения эффективности. В связи с этим, в один ряд с эффективными мерами по борьбе против табака должна быть включена система контроля, мониторинга и оценки эффективности, построенная на базе стандартизированных и научно обоснованных методов сбора и анализа данных. Обследования населения только с использованием репрезентативной, случайной выборки достаточного размера способны дать надежные оценки показателей по употреблению табака в пределах приемлемой погрешности. Кроме того, обследования должны повторяться через равные промежутки времени с использованием тех же вопросов, выборки, методов анализа данных и представления результатов, и охватывать разные слои населения (взрослых и молодежь), с тем чтобы обеспечить сопоставимость данных за разные годы обследования.

Для получения репрезентативных в общенациональном масштабе и периодических данных по ключевым показателям употребления табака под эгидой Всемирной организации здравоохранения была разработана Глобальная система эпиднадзора за потреблением табака (GTSS), компонентами которой являются Глобальное обследование

употребления табака среди взрослых (GATS) и Глобальное обследование употребления табака среди молодежи (GYTS и GHPS). Во многих странах женщины и молодежь служат особой мишенью для табачной промышленности как представляющие наибольший потенциал для увеличения ее продаж и прибылей. В связи с этим, включение в систему эпиднадзора обследования среди подростков имеет повышенное значение, позволяя получать данные для формирования политики по борьбе против табака с учетом особенностей подросткового курения и влияния на них табачной промышленности. В настоящее время система является мировым стандартом систематического мониторинга.

Министерство здравоохранения Российской Федерации включилось в данную Глобальную систему эпиднадзора и в период с 2003 по 2015 года были проведены следующие исследования: Глобальное обследование молодежи 13-15 лет (GYTS) в 2004 и 2015 гг., Глобальное обследование студентов медицинских университетов (GHPS) в 2006 г., Глобальное обследование взрослого населения (GATS) в 2009 г.

Глобальное обследование потребления табака среди молодежи (GYTS), проведенное в 2004 г., дало возможность получить оценки базовой ситуации по распространенности потребления табака среди подростков в Российской Федерации. Обследование на базе репрезентативных выборок было проведено в 5 географических регионах Российской Федерации, наиболее полно отражающих ситуацию по распространенности потребления табака – Хабаровск, Новосибирск, Чебоксары, Москва, Псков. Проведенный в 2015 году второй раунд GYTS позволил получить сравнительные данные и оценить динамику ситуации в Российской Федерации. Обследование проводилось в тех же географических регионах, что и GYTS-2004, – Хабаровск, Новосибирск, Чебоксары, Москва, Псков. Данная статья включает как актуальные данные по потреблению табака среди молодежи в 2015 году, так и сравнительный анализ результатов двух раундов.

Результаты обследования

Исследование GYTS-2015 проводилось организационным комитетом Министерства здравоохранения Российской Федерации при участии Министерства образования и науки Российской Федерации. Ответственным исполнителем обследования являлся ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. Организация и проведение опросов в регионах осуществлялись сотрудниками школ при участии органов управления образования регионов. Международными партнерами являлись Всемирная организация здравоохранения, Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC), Фонд CDC и RTI International.

Вопросник

Вопросник обследования 2015 года был создан на базе международного стандартного вопросника GYTS, на базе которого также строился вопросник GYTS-2004. Вопросник содержит 53 вопроса с несколькими вариантами ответов по следующим основным разделам: общие сведения (4 вопроса), общие вопросы об употреблении курительного и бездымного табака (10 вопросов), курение кальяна (4 вопроса), употребление бездымного табака (3 вопроса), употребление электронных сигарет (3 вопроса), отношение к прекращению курения (4 вопроса), пассивное курение (7 вопросов), приобретение табачных изделий (4 вопроса), антитабачная реклама (4 вопроса), табачная реклама и стимулирование продаж табака (5 вопросов), отношение к употреблению табака (5 вопросов). Большинство вопросов в обследованиях 2004 и 2015 годов полностью совпадали.

Дизайн выборки

Обследование GYTS в Российской Федерации в 2015 году проводилось на базе школ с применением двухступенчатой кластерной выборки с целью получения репрезентативной выборки учащихся 7-9 классов на региональном уровне. Рамка выборки состояла из всех государственных школ в выбранных регионах, где имеются 7-9 классы. На первом этапе были выбраны школы с вероятностью выбора, пропорциональной количеству учащихся этой школы подходящего возраста. Второй этап выборки состоял из систематического отбора с равной вероятностью (со случайным стартом) классов из каждой школы, выбранной на первом этапе. Обследование GYTS-2015 было проведено в 20-ти школах и 66-ти классах в Москве, в 20-ти школах и 62-х классах в Новосибирске, в 20-ти школах и 69-ти классах в Пскове, в 20-ти школах и 61-ом классе в Хабаровске, в 20-ти школах и 62-х классах в Чебоксарах. Всего 1292 учащихся приняли участие в обследовании GYTS в Москве, 1221 – в Новосибирске, 1408 учащихся – в Пскове, 1356 учащихся – в Хабаровске, 1404 учащихся – в Чебоксарах. При обработке данных GYTS 2015 учитывались только ответы подростков 13-15 лет, которые обучались в отобранных 7, 8, 9 классах.

Формирование выборок GYTS в 2004 и 2015 годах проводилось по одному и тому же алгоритму и с включением одних и тех же регионов, что позволяет сравнивать результаты двух обследований.

Сбор данных

Сбор данных проводился в Новосибирске, Пскове, Хабаровске и Чебоксарах с 18 мая 2015 г. до 29 мая 2015 г. и в Москве с 14 декабря 2015 г. по 23 декабря 2015 г. В каждом

регионе при содействии местного органа управления образования были сформированы рабочие группы для проведения опроса в отобранных школах, которые включали куратора исследования (сотрудник органа управления образования региона) и ответственного за проведение опроса. В качестве ответственного за проведение опроса выбирался учитель одной из школ города. Каждая школа назначала необходимое количество интервьюеров в зависимости от количества выбранных классов и расписания занятий. Всего в опросе было задействовано 140 сотрудников.

Процедура проведения обследования была построена на принципах анонимного и добровольного участия. Вопросник заполнялся учащимися самостоятельно в классе. Учащиеся записывали свои ответы непосредственно на листах ответов, которые могут сканироваться на компьютере.

Анализ данных

К записи каждого учащегося применялся весовой коэффициент для корректировки вероятности отбора, отсутствия ответа и корректировки после стратификации в соответствии с показателями по населению. При статистическом анализе сложных данных обследования использовался пакет программного обеспечения SUDAAN для расчета взвешенных оценок распространенности и стандартных ошибок (SE) оценок (доверительные интервалы [ДИ] 95% были рассчитаны из SE). Для ключевых показателей борьбы против табака, соответствующим РКБТ ВОЗ, были разработаны частотные таблицы по вопросам обследования.

Уровень ответов школ составил 100%, уровень ответов классов составил 100%, и уровень ответов учащихся составил 86,4%.

Полученные результаты

Проведение GYTS в 2015 году позволило получить не только актуальные данные по употреблению табака среди молодежи в Российской Федерации, но и провести сравнительный анализ показателей 2004 [2] и 2015 годов, как для каждого региона, так и усредненных показателей по всем регионам. В данной статье представлен анализ усредненных показателей по всем обследованным регионам.

В настоящее время подростки употребляют различные формы табака: курительный табак, бездымный табак и электронные сигареты. Для оценки распространенности потребления курительных табачных изделий в вопросник были включены вопросы о курении сигарет и курении других табачных изделий. Курящие табак и/или потреблявшие бездымный табак были объединены в одну категорию – потребляющие табак. Потребление электронных

сигарет анализировалось отдельно. В таблице 1 приведена распространенность потребления табака подростками по данным GYTS 2004 и 2015 годов.

Таблица 1. Распространенность потребления табака среди подростков 13-15 лет в Российской Федерации по данным GYTS 2004 и 2015 годов

	2004			2015		
	Всего	Мальчики	Девочки	Всего	Мальчики	Девочки
Потребляющие табак, %	27,3	30,1	24,4	15,1	17,0	13,3
Нынешние курильщики сигарет, %	25,4	26,9	23,9	9,3	10,6	8,0
Когда-либо курившие сигареты, %	55,0	61,5	48,1	43,8	46,9	40,8
Нынешние курильщики других табачных изделий, %	12,1	14,1	10,0	7,5	7,9	7,2
Нынешние потребители бездымного табака, %	NA	NA	NA	2,7	3,8	1,6
Начавшие курить в возрасте до 10 лет, %	30,9	40,7	17,8	26,3	31,2	20,8
Потребляющие электронные сигареты %	-	-	-	8,5	10,3	6,8

* NA – нет данных

Как видно из таблицы 1, структура потребления табачных изделий в 2015 году по сравнению с 2004 годом значительно изменилась. Распространенность потребления табака снизилась в 2 раза, как среди мальчиков, так и среди девочек. В 3 раза снизилось курение сигарет и в 2 раза снизилось употребление других курительных табачных изделий. У подростков постепенно пропадает интерес к курению сигарет, что выявляется в существенном снижении доли подростков, когда-либо куривших сигареты. Выявляемые тенденции связаны с последовательной политикой Российской Федерации в области борьбы против табака, в том числе фокусно направленной на подростков и молодежь [3]. Как показывает анализ возраста начала потребления табака, проводимые программы воздействуют на детей старше 10 лет, поскольку уровень начала курения среди детей моложе 10 лет изменился незначительно, а среди девочек даже увеличился. Кроме того, в 2015 году наблюдалось выравнивание уровней начала курения среди мальчиков и девочек. В Российской Федерации наблюдается быстрое распространение употребления электронных сигарет. В 2015 году доли подростков, курящих сигареты и использующих электронные системы доставки никотина практически сравнялись, в то время как еще в 2004 году «электронных сигарет» на рынке не было. Если не принять своевременные и жесткие меры, направленные на противодействие потреблению электронных средств доставки никотина, то возможно создание ситуации замены потребления одних форм табака другими с сохранением высокого общего уровня потребления табака и никотина.

Изменения в структуре курения подростками 13-15 лет привели к развитию никотиновой зависимости у большей доли курящих подростков в 2015 году по сравнению с 2004 годом (таблица 2). Для оценки признаков никотиновой зависимости в анкету был включен

вопрос из теста Фагерстрема для оценки степени никотиновой зависимости, который устанавливал, выкуривал или хотел бы выкурить сигарету подросток сразу же после пробуждения утром [4, 5].

Таблица 2. Распространенность никотиновой зависимости и желания бросить курить по данным GYTS 2004 и 2015 годов

	2004	2015
Признаки зависимости от курения, %	10,6	64,4
Пытались бросить курить в течение последних 12 месяцев, %	77,8	54,9
Считают, что легко смогут бросить курить, %	88,0	84,1

Как видно из таблицы 2, доля курящих подростков, у которых был выявлен серьезный признак наличия никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема, в 2015 году увеличилась в 6 раз по сравнению с 2004 годом. На 30% снизилась доля курящих подростков, которые пытались бросить курить в течение 12 месяцев перед опросом, и уменьшилась доля курящих подростков, которые считали, что могли бы бросить курить самостоятельно. Все перечисленные параметры взаимосвязаны между собой и, безусловно, в основе снижения попыток бросить курить лежит многократно возросшая степень никотиновой зависимости. На фоне значительного снижения курения сигарет (таблица 1) такие изменения могут быть связаны только с драматическим увеличением распространенности употребления электронных сигарет. Курение электронных сигарет из-за легкости и привлекательности употребления, наличия картриджей с различным содержанием никотина способствует поддержанию его более высокой концентрации в крови, а также расценивается подростками как элемент модного поведения, что также снижает стремление подростков бросить курить.

Существенные изменения произошли в распространенности пассивного курения среди подростков в 2015 году по сравнению с 2004 г. Безусловно это связано с принятием и эффективным внедрением Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» [6], который ввел полный запрет на курение табачных изделий в закрытых общественных местах. В таблице 3 представлена распространенность пассивного курения и отношения к нему среди подростков по данным GYTS 2004 и 2015 годов.

Таблица 3. Распространенность пассивного курения среди подростков 13-15 лет в Российской Федерации по данным GYTS 2004 и 2015 годов

	2004	2015
Подвергались пассивному курению, %	77,9	35,0
Считали, что пассивное курение вредно, %	41,8	63,2
Поддерживают запрет курения в общественных местах, %	82,6	90,0

Как видно из таблицы 2, более, чем в 2 раза снизилась экспозиция подростков вторичным табачным дымом. Кроме того, в 2015 году у подростков существенно (в 1,5 раза)

повысились знания о вреде пассивного курения, также как и выросла поддержка законодательного запрета курения в общественных местах.

Несмотря на то, что федеральными законами в 2013 году [7] определена ответственность за продажу табачных изделий лицам, не достигшим 18 лет, и приняты меры по ее реализации, в основном, как и в 2004 году, подростки приобретают сигареты в магазинах (таблица 4).

Таблица 4. Доступность табачных изделий для подростков 13-15 лет в Российской Федерации по данным GYTS 2004 и 2015 гг.

	2004	2015
Покупали сигареты в магазине, %	70,6	47,5
Возраст не помешал покупать табак, %	73,0	50,4

Как видно из таблицы 3, существует положительная тенденция в снижении доступности табачных изделий для подростков, однако, при существующих строгих законах это снижение могло быть более существенным.

Увеличивается информированность подростков об опасностях потребления табака. Подростки стали меньше видеть табачные изделия, процессы их потребления и связанные с ними образы и логотипы. Полностью исчезла щитовая реклама табака на улицах и в точках продаж табака, а также бесплатная раздача образцов табачных изделий. Вместе с тем, подростки не отметили существенного увеличения увиденной ими антитабачной рекламы (таблица 5).

Таблица 5. Информирование об опасностях потребления табака по данным GYTS 2004 и 2015 гг.

	2004	2015
Изучали в школе опасности потребления табака, %	62,0	72,0
Замечали предупредительные надписи на пачках сигарет, %	0	30,0
Имели что-нибудь с логотипами табака, %	15	9
Видели курение в теле и видео фильмах, %	92	81,2
Видели антитабачную рекламу, %	71,0	75,3

Большим прогрессом в информировании подростков о вреде табака можно считать введение графических изображений вреда потребления табака, занимающих 50% площади большой стороны пачки сигарет [8]. В 2004 году предупредительные надписи занимали 4% площади стороны пачки сигарет, и были практически незаметны для подростков. В 2015 году доля подростков, замечавших предупредительные надписи, составила 30%. Положительной тенденцией также можно считать хоть и небольшое, но все-таки снижение доли подростков, которые видели процессы курения в теле- и видеофильмах, несмотря на то, что в настоящее время запрет на демонстрацию курения не является жестким. Она разрешается, если это требует художественный замысел.

Несмотря на то, что Статья 17 Федерального закона № 15-ФЗ обязывает обеспечить организацию медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака, опрос 2015 года выявил практическое отсутствие данной помощи. Если в 2004 году 73,4% подростков отметили, что когда-либо получали какую-либо помощь в отказе от табака, то в 2015 году подобную помощь получали только 11,1% подростков.

Заключение

Проведенные два раунда GYTS в Российской Федерации выявили во всех 5 исследуемых регионах (Хабаровск, Новосибирск, Чебоксары, Москва, Псков), несмотря на их географическую удаленность друг от друга и различное индустриальное развитие, схожую ситуацию и тенденции в потреблении табака подростками в период 2004-2015 гг. Данные свидетельствуют об успешной борьбе против табака и улучшении ситуации с его потреблением подростками 13-15 лет в целом, выражающемся в резком снижении многих показателей. Вместе с тем, некоторые тенденции имеют недостаточные или даже отрицательные изменения. Кроме того, выявлены новые вызовы, которые требуют внесения коррекции в политику по борьбе против табака.

1. Наибольшая положительная динамика была выявлена по следующим показателям: потребление табака снизилось в 2-3 раза; в 4 раза снизилось число потенциальных курильщиков, т.е. количество некурящих подростков, которые считают, что возможно, закурят в будущем; в 2-3 раза снизилось пассивное курение подростков дома и в общественных местах. Данные тенденции можно расценивать как индикатор снижения распространенности активного и пассивного курения среди молодежи в Российской Федерации.

2. Положительная, хотя и недостаточная, динамика, наблюдалась в снижении покупки подростками табачных изделий в магазинах. Более существенно снизилась доля курящих подростков, которые отмечали, что возраст не мешал им покупать сигареты в официальных пунктах продажи. Данные тенденции свидетельствуют о действии в Российской Федерации ряда мер, направленных на снижение доступности табачных изделий лицам моложе 18 лет. Однако остается значительный потенциал для их усиления на всей территории Российской Федерации.

3. Подростки отмечали снижение действия антитабачной рекламы в СМИ и на спортивных мероприятиях. Практически не увеличилось изучение в школах опасностей, связанных с употреблением табака. Кроме этого подростки отмечали незначительное снижение демонстрации употребления табака в телепередачах, другой видео- и телепродукции, предложения бесплатных табачных изделий представителями табачных компаний. Данные тенденции свидетельствуют о том, что подростки по-прежнему подвергаются

воздействию про-табачных кампаний, хотя ряд мер, направленных на снижение рекламы и продвижение табачных изделий в Российской Федерации начали действовать. Кроме того, в настоящее время объем профилактики и информирования, связанных с табаком, в официальной школьной программе недостаточен.

4. Среди новых тенденций во всех 5 исследуемых регионах отмечалась высокая доля подростков, потребляющих электронные сигареты, которая была сопоставима с долей подростков, являвшихся нынешними курильщиками сигарет. Кроме того, выявлен высокий процент подростков, являющихся нынешними курильщиками других, кроме сигарет, табачных изделий, среди которых основную долю составлял кальян. Доля подростков, потребляющих бездымные табачные изделия, во всех регионах осталась без изменения и составляла не более 3%. Данные тенденции свидетельствуют о быстром распространении в Российской Федерации новых средств употребления никотина и табака. Несмотря на то, что в стране имеется обширная информационная и законодательная база для борьбы против табака и табачных изделий, отмечается значительный правовой и информационный вакуум, касающийся кальянов и электронных сигарет.

5. Значительное распространение электронных сигарет даже на фоне снижения уровня потребления традиционных сигарет привело к существенному многократному увеличению доли курящих подростков с выраженными признаками зависимости от никотина и одновременному снижению числа курящих подростков, которые пытались бросить курить. Большинство подростков, пытавшихся бросить курить, отмечали, что они не получали помощь/совет от специалиста в отказе от употребления табака. Это свидетельствует о том, что в Российской Федерации остается недостаточной медицинская помощь для курящих подростков по отказу от табака и лечению табачной зависимости, что обуславливает необходимость в ее скорейшем развитии.

Литература

1. Рамочная конвенция Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака. Всемирная организация здравоохранения, 2003, С. 37. Web: www.who.int/fctc.
2. Глобальное обследование употребления табака среди молодежи (GYTS). Российская Федерация, Бюллетень, 2004.
3. Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2010 г. N 1563-р г. Москва.
4. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Оказание помощи по отказу от табака в терапевтической практике. М.: УП Принт, 2011, С. 64.
5. Мокина Н. А., Сахарова Г. М., Антонов Н. С., Пятин В. Ф., Гудкова М. А., Горяинов Ю. А. Практическое применение международных клинических рекомендаций по отказу от табакокурения у подростков: конечные оценочные точки и эффективность вмешательств. Наркология, 2015, № 1, С. 16-19.

6. Федеральный закон от 23.02.2013 N 15-ФЗ (ред. от 30.12.2015) "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака". www.consultant.ru.
7. Федеральный закон от 21.10.2013 N 274-ФЗ "О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях и Федеральный закон "О рекламе" в связи с принятием Федерального закона "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака", www.consultant.ru
8. Федеральный закон от 22.12.2008 N 268-ФЗ "Технический регламент на табачную продукцию", www.consultant.ru.

Global Youth Tobacco Survey (Ages 13-15)

Sakharova G. M.

M.D., PhD, full professor, Head, Smoking Cessation Centre, E-mail: pulmo@orc.ru

Antonov N. S.

M.D., PhD, assistant director, E-mail: pulmo@orc.ru

Donitova V. V.

Researcher, Smoking Cessation Centre, E-mail v.donitova@gmail.com

Federal Government Budgetary Institution «Pulmonology Research Institute» of Federal Medico-Biological Agency of Russia

Abstract

Trend analysis of tobacco consumption rates is essential for efficiency evaluation of national tobacco control measures in Russian Federation. Global Youth Tobacco Survey (ages 13-15) was conducted twice in Russian Federation during the last 10 years. The first round of the survey was taken in 2004 as baseline, and the current situation was evaluated in the second round in 2015. Both rounds were conducted in 5 regions of Russian Federation: Khabarovsk, Novosibirsk, Cheboksary, Moscow and Pskov regions. At the conclusion of two rounds in 2004 and 2015 a common pattern was identified in all regions. In general, collected data gives evidence of success of tobacco control measures and of positive dynamics in tobacco consumption among teenagers of ages 13-15, expressed in sharp decline of various consumption rates. However, some of the changes are meager and some are negative. Moreover, some new challenges that require corrections of the tobacco control policies were discovered. The following trends may be counted as positive. Smoking rates went sharply down, by more than twofold, and number of potential future smokers decreased by 3.5 times. Also the exposure to secondhand smoking reduced remarkably by twofold at home and by 2.5 times at public places. The availability of tobacco products lowered by twofold in average. The support of ban of smoking in closed public places increased among teenagers, as well as the impact of health warnings on the cigarette packs and awareness of hazardous effects of tobacco on health.

As for negative trends, the most pronounced were the following: the proportion of teenagers showing markers of nicotine dependence have increased multifold (by 6 times) and at the same time the proportion of teenagers who tried to quit in the last 12 months have decreased, as well as those who would like to quit in future. A deterioration of healthcare services in smoking cessation and treating tobacco dependence was identified. A considerable new challenge is presented in prominent increase of e-cigarettes usage by teenagers. It is possible that wide availability of the devices and the option of using cartridges with any amount of nicotine have led to the development of more severe nicotine dependence in teenagers mentioned above.

The survey shows that the tobacco control policies adopted in Russian Federation have succeeded to get the slowdown rates of tobacco consumption almost to the numbers set up in the Framework on Implementing National Tobacco Control Policies for 2010-2015 years, as well as lowering the percentage of people exposed to

secondhand smoking, and increasing the awareness of health hazards of smoking in general public in the last few years. However, the areas where the efforts have to be strengthened even further were also identified. There is a need in the development of a healthcare service for smoking cessation support, treating tobacco dependence and tobacco-related health issues, and reinforcing the compliance with the ban of smoking in public places, the ban of tobacco advertising in media and the ban of tobacco sales to minors (under 18 years of age). A prompt adoption and implementation of measures aimed to protecting the teenagers' health from the hazards of using electronic nicotine delivery devices and to preventing introduction of teenagers to other new forms of tobacco products is needed.

Key words: prevalence of tobacco use, tobacco smoking, risk factors, epidemiology, electronic cigarettes, electronic nicotine delivery, fight against tobacco, nicotine dependence

References

1. WHO Framework Convention on Tobacco Control. WHO, 2003. Assessed at: www.who.int/fctc.
2. Global youth tobacco survey (GYTS). Russian Federation. Bulletin, 2004. Print.
3. The concept of the state policy on countering tobacco consumption for 2010-2015. The order of the Government of the Russian Federation, September 23, 2010 № 1563-r.
4. Saharova, G. M., and N. S. Antonov. *Assistance to Quitting Tobacco in Therapeutic Practice*. Moscow: UP Print, 2011.
5. Mokina, N. A., G. M. Saharova, N. S. Antonov, V. F. Pyatin, M. A. Gudkova, and Y. A. Goryainov. "Practical Application of International Clinical Guidelines on Smoking Cessation in Adolescents: The Final Assessment Points and Efficacy Results." *Narkologiya*, no. 1 (2015): 16-19.
6. The Federal law of 23.02.2013 N 15-FZ (ed. of 12.30.2015) "On protection of the health of citizens from exposure to tobacco smoke and the consequences of tobacco use." Assessed at: www.consultant.ru
7. The Federal law of 21.10.2013 N 274-FZ "On Amendments to the Code of the Russian Federation on Administrative Offenses and the Federal Law" On Advertising "in connection with the adoption of the Federal Law" On protection of the health of citizens from exposure to tobacco smoke and the consequences of tobacco use." Assessed at: www.consultant.ru
8. The Federal law of 22.12.2008 N 268-FZ "Technical Regulations on Tobacco Products." Assessed at: www.consultant.ru.

Оценка стоимости предотвращенного случая ВИЧ-инфекции для упрощенного анализа затратной эффективности профилактических мероприятий

Баринова А. Н.

Плавинский С. Л.

*ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава России, 191015, г. Санкт-Петербург, Россия*

Аннотация

Проведение профилактических вмешательств в области противодействия распространению ВИЧ-инфекции требует оценки их эффективности по показателям предотвращенных заражений в сочетании с понесенными затратами. Для удобства сравнения вмешательств в области противодействия распространению ВИЧ-инфекции и других областях предложен упрощенный метод оценки затратной эффективности, базирующийся на оценке стоимости случая ВИЧ-инфекции в сочетании с оценкой потерянных в результате заражения лет качественной жизни (QALY). Использование метода моделирования прогрессирования ВИЧ-инфекции позволило оценить стоимость одного случая ВИЧ-инфекции в 1720 тысяч рублей для мужчин и 2195 тысяч рублей для женщин (данные дисконтированы под 3,5% годовых) при нынешнем уровне цен на антиретровирусные препараты. Один случай заражения ВИЧ, даже при оптимальной антиретровирусной терапии ассоциирован с потерей 6,4 QALY у мужчин и 4,4 QALY у женщин. Использование упрощенной оценки затратной эффективности на примере программ комплексной профилактики ВИЧ-инфекции у потребителей инъекционных наркотиков продемонстрировало, что эти программы окупаются будущей экономией средств на лечение.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, затратная эффективность, QALY, потребители инъекционных наркотиков, профилактика, общественное здоровье

ВИЧ-инфекция в настоящий момент является одной из наиболее быстро распространяющихся инфекций, относящихся к группе социально-значимых заболеваний. Согласно данным Минздрава России и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» [1], пораженность населения ВИЧ-инфекцией выросла с 1999 г. по 2013 г. с 13,5 до 57 на 100 тыс. населения. В декабре 2014 г. в стране было официально зарегистрировано 913035 случаев ВИЧ-инфекции [2], а в 2016 г. количество инфицированных превысило один миллион человек. В этой связи все большую значимость приобретают экономические аспекты эпидемии и вопросы правильного распределения ресурсов системы здравоохранения, в особенности на профилактические мероприятия. Проведение полномасштабных клинко-экономических исследований, которые позволили бы оценить эффективность различных вмешательств, направленных на профилактику ВИЧ-инфекции затруднено, однако многие из этих вмешательств могут быть оценены с точки зрения достижения суррогатных конечных точек (увеличение частоты использования презервативов, стерильного инъекционного оборудования и т.д.), которые затем могут быть переведены в показатели предотвращенных случаев ВИЧ-инфекции. Сами по себе эти показатели интересны, но не

позволяют легко выполнить анализ затратной эффективности для сравнения с другими вмешательствами, выполняемыми в иных областях здравоохранения. По этой причине ряд авторов [3] предложили использовать упрощенный анализ затратной эффективности, который базируется на предварительно выполненных расчетах экономических потерь, связанных с одним случаем заражения ВИЧ-инфекцией и ассоциированными с ними потерями лет качественной жизни (QALY). Данный анализ крайне важен для оценки состояния общественного здоровья в России и возможностей по его улучшению. Поскольку в доступной нам литературе аналогичного анализа для Российской Федерации выполнено не было, целью данной работы было выполнить оценку потерь от одного случая ВИЧ-инфекции и продемонстрировать проведение упрощенного анализа затратной эффективности на реальных примерах.

Материал и методы

Оценка стоимости предотвращенного случая ВИЧ-инфекции требовала создания модели течения ВИЧ-инфекции в эпоху высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). Для этого был проведен информационный поиск и выявлены данные по смертности лиц с ВИЧ-инфекцией на ВААРТ в сравнении с общим населением, а также рекомендации по ведению пациентов с диагнозом ВИЧ. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией предполагают различную частоту контактов с системой здравоохранения ВИЧ-инфицированных в зависимости от уровня CD-4 Т-лимфоцитов, а также различную частоту контактов первые полтора года после начала терапии и в последующие периоды. По этой причине используемая модель базировалась на вероятностях изменения уровня CD-4 Т-лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией, описанных Satten и Longini [4]. На основании этих данных была построена марковская модель, которая предполагала, что при постановке диагноза ВИЧ-инфекции пациент находится в группе 500-700 CD4 клеток/мкл (нижняя граница нормального уровня, в работе А. В. Покровской и соавт. [5] средний уровень CD4 составлял около 457 клеток/мкл, при этом у лиц, заразившихся при употреблении наркотиков – 544 клеток/мкл). Далее, в соответствии с моделью определялась вероятность пациента остаться в группе с уровнем CD-4 более 500 клеток/мкл, от 350 до 500 клеток/мкл и ниже (предполагалось, что тогда пациент начинает получать ВААРТ).

Предполагалось, что заражение произошло в возрасте 25 лет (согласно данным А.В. Покровской и соавт. медианный возраст заражения лиц с известной датой сероконверсии составил 25,5 лет [5]). Для лиц, не требующих ВААРТ, смертность была признана равной таковой в общей популяции (на основании повозрастных коэффициентов смертности, согласно данным Росстата). Для пациентов, иммунная система которых уже была настолько скомпрометирована, что им требовалась ВААРТ, предполагалось, что смертность превышает таковую для лиц, аналогичного возраста в 4 раза в соответствии с данными исследования, выполненного в Норвегии [6]. Горизонт

моделирования составил 40 лет (до возраста 65 лет), медианная продолжительность жизни – 23 года от момента инфицирования, что близко к полученным ранее данным [7].

Стоимостная часть модели была представлена двумя частями – затратами на наблюдение за пациентами и затратами на саму терапию. Расходы на наблюдение включали расходы на приемы врача-инфекциониста и гинеколога, серологические исследования (гепатиты В, С и сифилис), клинический анализ крови, биохимический анализ крови развернутый и определение только печеночных ферментов, а также определение CD4 и вирусной нагрузки. Стоимости визитов и анализов были взяты из Генерального тарифного соглашения г. Санкт-Петербурга на 2016 год, те показатели, которые в тарифном соглашении отсутствовали (например, определение CD4 и вирусной нагрузки) – были взяты из прейскуранта СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Частотность предоставления услуг по диспансерному наблюдению за пациентами была взята из Национального руководства по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией [8]. Стоимость препаратов для ВААРТ была оценена следующим образом: из отчета Международной коалиции по готовности к лечению «Закупки АРВ-препаратов в 2015 году: теория относительности» [9] были взяты данные по суммарным закупкам в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области, а затем эта сумма отнесена к численности лиц, находившихся на лечении (но не обязательно весь год) и к численности лиц, находившихся на лечении весь год, рассчитанному по методике авторов доклада. Кроме того, в оценке стоимости случая ВИЧ-инфекции учитывались расходы на терапию в конце жизни, как описано ранее [10].

Расходы на терапию дисконтировались под 3,5% годовых. Анализ без дисконтирования не выполнялся, поскольку тогда результаты сильно зависели от горизонта моделирования.

Для анализа количества потерянных лет жизни, откорректированных на качество (QALY) принималось, что состояние асимптоматической ВИЧ-инфекции и нахождение на ВААРТ имеют примерно одинаковые весовые коэффициенты (0,87). Далее анализировалось суммарное количество QALY в когорте в отсутствие ВИЧ-инфекции (принималось наличие полного здоровья) и в случае заражения ВИЧ-инфекцией. Количество QALY, потерянных в результате заражения рассчитывалось как разность QALY в отсутствие ВИЧ и в случае заражения. Оценки QALY дисконтировались под 3,5% годовых, для того, чтобы избежать проблем с оценкой QALY на поздних сроках моделирования.

Результаты

Годовая стоимость АРВТ сильнее всего влияла на оценку экономии от предотвращения заражения одного человека ВИЧ-инфекцией. Так, если стоимость составляла 94505 рублей в год, то тогда она составляла 1441 тыс. рублей для мужчин и 1816 тыс. рублей для женщин. Если для расчетов стоимости АРВТ брались оценки стоимости постоянной

годовой терапии (119833 рублей), то экономический эффект от предотвращения заражения уже можно было оценить в 1720 тысяч рублей для мужчин и 2195 тысяч рублей для женщин.

Количество потерянных QALY в результате инфицирования было оценено в 6,36 QALY для мужчин и 4,44 QALY для женщин. Очевидно, что эти показатели не зависели от оценок стоимости терапии, только от весовых коэффициентов и ставки дисконтирования.

Как отмечают в своем мини-обзоре Farnham и соавт. [11], оценки последних лет в США (когда стала массовой ВААПТ), показывают выигрыш от предотвращения заражения в достаточно узком диапазоне 5-7 QALY. Так, Hutchinson и соавт. [12] пришли к выводу, что предотвращенный случай ВИЧ-инфекции позволяет сохранить 6,43 дисконтированных QALY, тогда как Farnham и соавт. [13], посчитали, что эффект зависит от того, при каком уровне CD4 ставится диагноз и установили, что выигрыш QALY тем выше, чем позже ставится диагноз и варьирует от 4,45 до 7,95. Средневзвешенная дисконтированная оценка в этом исследовании составила 5,83 на каждый предотвращенный случай инфицирования. Данные Holtgrave и соавт. [14] позволили оценить суммарные потери от инфицирования в 5,33 QALY.

Как видно из этих данных, наши результаты достаточно близко совпадают с таковыми, полученными в других исследованиях, что подтверждает возможность их использования.

Для того, чтобы теперь использовать полученные данные в упрощенном анализе стоимости-эффективности необходимо пройти несколько этапов:

1. Оценить количество предотвращенных случаев ВИЧ-инфекции в результате деятельности профилактической программы (A). Это может быть сделано путем сравнения количества новых случаев ВИЧ-инфекции в когорте лиц, участвующих в профилактике, и тех, кто в ней не участвовал (проспективной или ретроспективной когорте ()), либо за счет модельных расчетов, например, по методу Jacobs, в зависимости от количества выданных профилактических наборов и поведенческих особенностей лиц группы риска.
2. Оценить стоимость программы (C). Оценка стоимости может быть сделана путем учета всех расходов профилактической программы, а может быть рассчитана на основе стоимости выданных профилактических наборов с добавлением административных расходов.
3. Взять приведенные выше данные о стоимости одного случая ВИЧ-инфекции (T).
4. Взять приведенные выше данные о количестве потерянных в результате заражения QALY (Q).

Располагая этими данными, необходимо вначале ответить на вопрос о том, является ли суммарная стоимость профилактической программы большей, чем снижение затрат на диагностику, диспансерное наблюдение и лечение ВИЧ-инфекции. Поскольку, если ответ на этот вопрос отрицательный, это означает, что профилактическая программа не только увеличивает продолжительность качественной жизни, но и экономит расходы системы здравоохранения. Размер экономии будет выражаться формулой:

$$\text{Экономия} = A * T - C$$

В том случае, если расходы на профилактику окажутся выше предотвращенных будущих расходов, необходимо будет оценить показатель затратной эффективности, количества средств, которое необходимо затратить, чтобы получить один дополнительный QALY. Расчеты производятся по следующей формуле:

$$\text{Коэффициент затратной эффективности} = (C - A * T) / (A * Q)$$

Поясним данную методику двумя примерами. В результате исследования, выполненного с помощью метода ретроспективной когорты, было установлено [10], что лица, участвующие в программе комплексной профилактики ВИЧ-инфекции для потребителей наркотиков, имеют заболеваемость ВИЧ-инфекцией 2,22 на 100 человек в год, тогда как в группе контроля (не участвующих) соответствующие оценки составили 3,98 на 100 человек в год. Соответственно, программа позволяла предотвратить 1,76 случаев ВИЧ-инфекции на 100 человек в год. Если программа продолжалась пять лет, то количество предотвращенных случаев ВИЧ-инфекции должно было составить 8,8 случаев на 100 человек или 88 на 1000. Для расчета стоимости профилактики возьмем данные [10] о том, что профилактика для потребителя героина, регулярно посещающего профилактическую программу, составляет 13890 рублей. Соответственно, за пять лет для 1000 человек расходы составят 69 450 тысяч рублей. Поскольку большинство потребителей мужчины, для оценки экономии от профилактики возьмем приведенные выше данные для мужчин. Стоимость одного предотвращенного случая ВИЧ-инфекции составляет 1720 тысяч рублей и при этом предотвращается потеря 6,36 QALY. Очевидно, что произведение 88 на 1,7 млн. рублей явно больше расходов программы в 69 млн. рублей. Поэтому можно утверждать, что программа экономит средства системы здравоохранения:

$$\text{Экономия} = 88 * 1720 - 69450 = 81910 \text{ тысяч рублей}$$

При этом количество сохраненных QALY составляет 559,7.

Соответственно, результаты этого анализа можно описать следующим образом: «программа комплексной профилактики ВИЧ-инфекции среди 1000 потребителей наркотиков за пять лет приводит к экономии средств на лечение ВИЧ-инфекции в размере 82 миллионов рублей и приводит к сохранению 559,7 QALY».

Автор исследования [10] также указывает, что реальные оценки расходов на одного участника составляют 5705 рублей, поскольку большинство не обращается в программу регулярно и именно на такой популяции были получены данные по эффективности. Если брать такие оценки для анализа стоимости профилактики, то получается, что стоимость программы составляет 28525 тысяч рублей, а экономия – 122835 тысяч рублей на 1000 человек.

Теперь предположим, что профилактическая программа не имеет возможности анализировать заболеваемость ВИЧ-инфекцией напрямую, однако известно, сколько профилактических наборов получают участники программы и – по литературным данным в аналогичной группе риска – известно, как меняется рискованное поведение участников программы комплексной профилактики. Тогда можно использовать модель Jacobs для оценки числа предотвращенных случаев ВИЧ-инфекции. Использование алгоритма, описанного в работе А. Н. Бариновой [10] в применении к данным, полученным на основе журналов отчетов о выдаче профилактических материалов программами, поддерживаемыми фондом «Открытый институт здоровья населения», удалось установить, что за 2015 год было предотвращено 113 случаев ВИЧ-инфекции. Согласно данным фонда, на профилактические программы в 2015 году было потрачено 51368 тысяч рублей. Опять-таки, произведение 113 на 1,7 миллиона больше 51 миллиона, поэтому можно подсчитать экономию. Она составила $113 \cdot 1720 - 51368 = 142992$ тысячи рублей. При этом было сохранено 718 QALY.

Поскольку в этих примерах были получены разные результаты, и они базировались на оценках от разного количества участников профилактических программ, анализ можно дополнить оценкой того, сколько средств приносит профилактика на каждый вложенный в нее рубль (отношение экономии к стоимости программы, анализ затраты-выгода). Если провести такой анализ, то на каждый вложенный в программу рубль при первом наборе оценок возврат на инвестиции составит 1,18 рубля, при втором – 4,31, при третьем – 3 рубля (с учетом округления). Видно, что модельные оценки оказываются самыми оптимистичными, однако оценки по первому набору данных, скорее всего, занижены.

Теперь рассмотрим гипотетическую ситуацию профилактического вмешательства со значительно более низкой эффективностью. Предположим, что оценки по методу ретроспективной когорты показывают заболеваемость в группе вмешательства 2,81 на 100 человек в год, тогда как в группе контроля – 2,83 на 100 человек в год (оценка эффективности профилактических программ для секс-работниц). Соответственно, за 5 лет в группе из 1000 человек будет предотвращен один случай ВИЧ-инфекции. Стоимость программы, возьмем равной 28525 тысяч рублей (как выше), а оценки стоимости случая ВИЧ-инфекции и количества сохраненных QALY – на основании приведенных выше данных по женщинам. Легко понять, что в данном случае речь идет о больших расходах на профилактику, поскольку 2,2 млн. рублей меньше 28,5 млн. (стоимости профилактики). Отсюда понятно, что суммарный эффект программы состоит в затрате 26,3 млн. рублей при сохранении 4,4 QALY. Соответственно, коэффициент затратной эффективности

составит 5,98 млн. рублей за QALY, что находится явно выше порога готовности заплатить за профилактическое вмешательство.

Приведенные выше реальные примеры показывают возможности упрощенного анализа стоимости-эффективности, однако оценка стоимости предотвращенного случая ВИЧ-инфекции может быть использована и для оценки груза болезней (произведение количества новых случаев ВИЧ-инфекции в популяции на количество потерянных QALY) и для анализа экономических потерь от инфицирования (произведение количества новых случаев ВИЧ-инфекции в популяции на стоимость одного случая дает оценку экономического бремени). Таким образом, полученные данные могут позволить более точно оценивать результаты противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции в России.

Литература

1. Александрова Г. А., Лебедев Г. С., Огрызко Е. В. и др. Социально значимые заболевания населения России в 2013 году. – Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России, 2014. – С. 71.
2. Покровский В. В., Ладная Н. Н., Тушина О.И., Буравцова Е. В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 40. – Москва: Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2015. – С. 57.
3. Pinkerton S. D., Holtgrave D. R. Assessing the Cost-Effectiveness of HIV Prevention Interventions. A Primer // Handbook of Economic Evaluation of HIV Prevention Programs / Ed. by David R. Holtgrave. – New York: Springer Science & Business Media, 1998. – P. 33–43.
4. Satten G., Longini I. Markov chains with measurement error: Estimating the true course of a marker of the progression of human immunodeficiency virus disease (with discussion) // Applied Statistics. – 1996. – Vol. 45. – P. 275–310.
5. Покровская А. В., Попова А. А., Ладная Н. Н., Юрин О. Г. Продолжительность течения ВИЧ-инфекции и влияющие на нее факты // Терапевтический архив. – 2014. – № 11. – С. 20–23.
6. Lohse N., Hansen A. B., Pedersen G. et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995–2005 // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 146. – № 2. – P. 87–95.
7. Schackman B. R., Freedberg K. A., Weinstein M. C. et al. Cost-effectiveness implications of the timing of antiretroviral therapy in HIV-infected adults // Arch. Intern. Med. – 2002. – Nov. – Vol. 162. – № 21. – P. 2478–2486.
8. Покровский В. В., Юрин О. Г., Кравченко А. В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. – Москва: Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2015. – С. 170. – URL: http://hivrusia.metodlab.ru/files/Nac_recom2015.pdf.
9. Бабикина К., Вергус Г., Головин С. и др. Закупки АРВ-препаратов в 2015 году: Теория относительности. Результаты мониторинга закупок АРВ-препаратов в РФ. – Санкт-Петербург: Коалиция по готовности к лечению, 2016. – С. 61.

10. Баринаова А. Н. Обоснование концептуальной модели профилактики социально-значимых заболеваний, опасных для окружающих. Комплексная оценка эффективности профилактики в группах риска на примере ВИЧ-инфекции. – СПб: СПб ИОЗ, 2016. – С. 220.
11. Farnham P. G., Holtgrave D. R., Gopalappa C. et al. Lifetime costs and quality-adjusted life years saved from HIV prevention in the test and treat era // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2013. – Vol. 64. – № 2. – P. e15–18.
12. Hutchinson A. B., Patel P., Sansom S. L. et al. Cost-effectiveness of pooled nucleic acid amplification testing for acute HIV infection after third-generation HIV antibody screening and rapid testing in the United States: a comparison of three public health settings // *PLoS Med.* – 2010. – Vol. 7. – № 9. – P. e1000342.
13. Farnham P. G., Gopalappa C., Sansom S. L. et al. Updates of lifetime costs of care and quality-of-life estimates for HIV-infected persons in the United States: late versus early diagnosis and entry into care // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2013. – Vol. 64. – № 2. – P. 183–189.
14. Holtgrave D. R., Wolitski R. J., Pals S. L. et al. Cost-utility analysis of the housing and health intervention for homeless and unstably housed persons living with HIV // *AIDS Behav.* – 2012. – Vol. 17. – № 5. – P. 1626–1631.

Life-time cost of averted HIV infection for simplified cost-effectiveness analysis of preventative interventions

Barinova A. N.

Plavinskii S. L.

Federal State Budgetary Educational Institution for Higher Training «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» Ministry of Health of the Russian Federation, 191015, Sankt-Petersburg, Russia

Summary

Implementation of a preventive programs directed at the HIV infection spread demands evaluation of its effectiveness judged by the number of HIV cases averted taking into account cost incurred. To simplify comparison of interventions in HIV filed and other medical fields a simplified cost-effectiveness analysis was proposed which is based on cost of HIV case completed with estimation of quality-adjusted life years (QALY) lost due to infection. Using model of HIV progression it was showed that cost of one HIV case is 1720 thousand rubles for males and 2195 thousand rubles for females (annual discount rate is 3.5%) taking present cost of antiretroviral therapy. One HIV case even if HIV treatment is optimal is associated with loss of 6,4 QALY in males and 4,4 QALY in females. Use of simplified cost-effectiveness analysis for comprehensive HIV prevention programs for intravenous drug users demonstrated that those programs incurred costs off by cutting down future treatment costs.

Keywords: HIV-infection, cost-effectiveness, QALY, injecting drug users, prevention, public health

References

1. Aleksandrova, G. A., G. S. Lebedev, and E. V. Ogryzko. *Socially Significant Diseases of Russia's Population in 2013*. Moscow: Department of Monitoring, Analysis and Strategic Health Development; Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, 2014.
2. Pokrovskij, V. V., and N. N. Ladnaya. *HIV Infection*. Newsletter. Vol. 40. Moscow: Federal Scientific and Methodological Center for Prevention and Control of AIDS, 2015.

3. Pinkerton, S. D., and D. R. Holtgrave. *Assessing the Cost-Effectiveness of HIV Prevention Interventions. A Primer*. In Handbook of Economic Evaluation of HIV Prevention Interventions. David R. Holtgrave, editor. New York: Springer Science & Business Media, 1998.
4. Satten, G., and I. Longini. "Markov Chains with Measurement Error: Estimating the True Course of a Marker of the Progression of Human Immunodeficiency Virus Disease (with Discussion)." *Applied Statistics* 45 (1996): 275-310.
5. Pokrovskaya, A. V., A. A. Popova, N. N. Ladnaya, and O. O. Yurin. "The Duration of the HIV Infection and the Factors Influencing It." *Terapevticheskij Arhiv*, no. 11 (2014): 20-23.
6. Lohse, Nicolai, A. B. Hansen, and G. Pedersen. "Survival of Persons with and without HIV Infection in Denmark, 1995–2005." *Annals of Internal Medicine* 146, no. 2 (2007): 87-95. doi:10.7326/0003-4819-146-2-200701160-00003.
7. Schackman, B. R., K. A. Freedberg, and M. C. Weinstein. "Cost-effectiveness Implications of the Timing of Antiretroviral Therapy in HIV-infected Adults." *Arch. Intern. Med.* 162, no. 21, 2478-486.
8. Pokrovskij, V. V., O. G. Yurin, and A. V. Kravchenko. *National Guidelines for Dispensary Observation and Treatment of Patients with HIV Infection*. Moscow: Federal Scientific and Methodological Center for Prevention and Control of AIDS, 2015. Assessed at: http://hivrussia.metodlab.ru/files/Nac_recom2015.pdf.
9. Babihina, K., G. Vergus, S. Golovin et al. Procurement of ARVs in 2015: Theory of Relativity. The Results of Monitoring of Procurement of ARV Drugs in the Russian Federation. St Petersburg: Treatment Preparedness Coalition, 2016.
10. Barinova, A. N. *Justification of the Conceptual Model of Prevention of Socially Significant Diseases, Dangerous to Others. Comprehensive Assessment of the Effectiveness of the Prevention of At-risk Groups Exemplified by HIV Infection*. St Petersburg: IOZ, St Petersburg, 2016.
11. Farnham, Paul G., David R. Holtgrave, Chaitra Gopalappa, Angela B. Hutchinson, and Stephanie L. Sansom. "Lifetime Costs and Quality-Adjusted Life Years Saved From HIV Prevention in the Test and Treat Era." *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 64, no. 2 (2013). doi:10.1097/qai.0b013e3182a5c8d4.
12. Hutchinson, Angela B., Pragna Patel, Stephanie L. Sansom et al. "Cost-Effectiveness of Pooled Nucleic Acid Amplification Testing for Acute HIV Infection after Third-Generation HIV Antibody Screening and Rapid Testing in the United States: A Comparison of Three Public Health Settings." *PLoS Med PLoS Medicine* 7, no. 9 (2010). doi:10.1371/journal.pmed.1000342.
13. Farnham, Paul G., Chaitra Gopalappa, Stephanie L. Sansom et al. "Updates of Lifetime Costs of Care and Quality-of-Life Estimates for HIV-Infected Persons in the United States." *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 64, no. 2 (2013): 183-89. doi:10.1097/qai.0b013e3182973966.
14. Holtgrave, David R., Richard J. Wolitski, Sherri L. Pals et al. "Cost-Utility Analysis of the Housing and Health Intervention for Homeless and Unstably Housed Persons Living with HIV." *AIDS and Behavior* 17, no. 5 (2012): 1626-631. doi:10.1007/s10461-012-0204-3.

Влияние реструктуризации территориальных систем здравоохранения на выбытие трудоспособного населения из процесса производства

Белова Е. П.

аспирантка НИУ ВШЭ, *el.ursu@bk.ru*

Аннотация

В статье проводится исследование влияния характеристик развития региона на показатели выбытия населения из производственного процесса с использованием таких показателей как смертность населения в трудоспособном возрасте и продолжительность одного случая временной нетрудоспособности. В ходе исследования удалось установить положительный эффект от увеличения мощностей медицинских учреждений и их укрупнения с целью оказания высококачественной и высокотехнологичной медицинской помощи населению.

Ключевые слова: смертность населения, смертность населения в трудоспособном возрасте, средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности, реструктуризация территориальных систем здравоохранения, регрессионный анализ.

1. Введение

Здоровое и трудоспособное население является основополагающим фактором развития и экономического роста страны, поэтому государство стремится обеспечить оказание достаточной и качественной медицинской помощи всем гражданам, вне зависимости от статуса и социального положения. Мировые тенденции свидетельствуют о существенных успехах в данном направлении – происходит постепенное сокращение смертности населения, и как следствие, увеличение продолжительности жизни [7]. Несомненно, страны отличаются по экономической, политической, социальной и экологической ситуациям, однако, по мнению автора, позитивных изменений большинство из них добились благодаря совершенствованию системы здравоохранения и механизмов оказания медицинской помощи, использования передовых методов и технологий в лечении и поддержании здоровья граждан.

В России система здравоохранения находится в постоянном движении в сторону усовершенствования. В 2012 году были определены новые ориентиры по сокращению смертности населения от различных причин и общей смертности, а также дана установка по увеличению заработной платы медицинским работникам [3]. Целью введения данных плановых показателей стали повышение качества оказываемой медицинской помощи, внедрение высокотехнологичных методов предоставления медицинских услуг, а также приведение в соответствие заработной платы работников сферы по отношению к среднему уровню заработной платы в регионе. Необходимость достижения

установленных на законодательном уровне значений повлекла за собой ряд сопутствующих изменений, которые связаны в том числе и с финансово-экономической ситуацией в стране. Так, например, увеличение заработной платы работникам сферы здравоохранения было невозможным без сокращения расходов, а именно: уменьшения количества работников отрасли, переквалификации кадров, внедрения эффективного контракта и иных шагов. Это не могло не сказаться на состоянии здоровья населения, если бы не были предусмотрены адекватные меры поддержания достаточного уровня предоставления медицинских услуг. К ним можно отнести усиление первичного звена оказания медицинской помощи, повышение значимости профилактики и диспансеризации, переход от стационаров к амбулаториям и прочие подобные меры.

Промежуточные итоги свидетельствуют о выполнении плановых показателей в части повышения заработной платы медицинским работникам во всех субъектах Российской Федерации. Однако смертность населения, которая в меньшей степени подвержена изменениям посредством нормативно-правовых актов и установок руководства, демонстрирует несколько иную тенденцию. Так, в 2015 году значение целевых показателей было достигнуто по смертности от болезней системы кровообращения, новообразований, туберкулеза, дорожно-транспортных происшествий, младенческой смертности, однако смертность населения от всех причин на 100 тысяч человек не достигла установленного значения в целом по России. Выбытие населения не уменьшилось при выполнении иных плановых значений [1]. Стоит также отметить, что общая тенденция снижения уровня смертности населения в целом по стране в период с 2005 по 2015 год замедлялась (количество умерших на 1 тыс. населения в 2014 и 2015 гг. составило 13,1 при значении 16,1 в 2005г.). Данная тенденция присуща не всем субъектам Российской Федерации, значение показателей сильно варьируется, при этом причины данной неоднородности скрыты в многообразных и разноплановых факторах, оказывающих влияние на исследуемую величину.

Несомненно, изучение динамики заработной платы в сфере здравоохранения и факторов, оказывающих влияние на ее формирование, является интересным предметом для исследования. Однако, определение источников для ее начисления непосредственно связано с поступлениями как от физических и юридических лиц, так и государства. В случае, если смертность не будет сокращаться, то количество лиц трудоспособного возраста либо не будет претерпевать изменений, либо начнет уменьшаться. Поэтому, автором данной статьи в качестве объектов наблюдения определены показатели, характеризующие выбытие трудоспособного населения из производственного процесса, а именно смертность населения в трудоспособном возрасте, средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности и количество лиц трудоспособного возраста, впервые признанных инвалидами. Значения обозначенных параметров существенно разнятся по регионам, при том, что политика страны в рамках определения основных ориентиров и реструктуризации едина. Таким образом, интересным является исследование показателей, характеризующих выбытие трудоспособного населения с учетом особенностей развития субъектов Российской Федерации.

Влияние различных факторов, в том числе особенностей развития региона, структуры системы здравоохранения, на смертность населения широко обсуждается в научном сообществе. Значительная часть исследований посвящена анализу динамики изменения смертности населения как в рамках страны, так и на примере отдельных регионов. К числу авторов, проводивших исследования в данном направлении можно отнести Иванова А.С., Семенова В.Н., которые на примере города Москвы провели анализ изменения смертности населения по половозрастным группам и нозологическому профилю, при этом объектом для сравнения выступали значения в странах ЕС [2].

Особый интерес представляют работы авторов, в которых проводятся исследования взаимосвязи характеристик региона и уровня смертности. В статьях Суховеева А.Б. и Косарова Т.М. на примере регионов Дальнего Востока России описаны потери экономики субъекта от смертности населения. Используя регрессионный анализ ученые приходят к интересному выводу – смертность населения оказывает существенное влияние на экономические потери региона, а именно на формирование ВРП, игнорировать которое невозможно [6]. Также стоит выделить блок ученых, которые проводят исследования влияния потребления алкоголя, табака и прочих факторов, оказывающих отрицательное воздействие на состояние здоровья населения. Так, Шелыгина К.В. и Ложкина Л.И. представили результаты анализа взаимосвязи между показателями смертности населения и потреблением алкоголя (на примере Мурманской области).

Актуальность изучения изменения смертности населения от характеристик региона является особенно высокой на фоне реструктуризации территориальных систем здравоохранения.

Целью данной работы является изучение влияния факторов развития региона на выбытие трудоспособного населения из производственного процесса экономики. Для проведения анализа определены два основных показателя: смертность населения в трудоспособном возрасте и средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности.

Смертность населения в трудоспособном возрасте редко используется в качестве единственного объекта исследования, зачастую выступая как элемент общего целого – смертности. Продолжительность одного случая временной нетрудоспособности практически отсутствует как самостоятельная единица исследования в научной литературе.

В силу значительных различий в классификации в отдельных регионах, был исключен показатель «количество лиц трудоспособного возраста, впервые признанных инвалидами».

2. Материалы и методы исследования

Эмпирическую основу вычислений составили данные, представленные на сайтах Федеральной службы государственной статистики и Министерства экономического развития России за 2014 год по всем субъектам Российской Федерации [4,5]. В качестве метода был выбран регрессионный анализ, который производился с использованием программы IBM SPSS Statistics, N=83. Зависимыми переменными выступали смертность населения в трудоспособном возрасте и средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности. В качестве независимых переменных были выбраны основные характеристики региона, которые по мнению автора, могли оказывать влияние на зависимые переменные, а именно: мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек, ввод в действие мощностей амбулаторно-поликлинических организаций по субъектам Российской Федерации, число больничных коек и численность врачей на 10 тысяч человек населения, количество учреждений здравоохранения, объем ВРП на душу населения, численность и плотность населения региона, расходы консолидированного бюджета субъекта Российской Федерации на здравоохранение в расчете на душу населения, дефицит бюджета, средняя номинальная начисленная заработная плата врачей, среднего и прочего медицинского персонала, средняя номинальная начисленная заработная плата по всем отраслям экономики региона. При анализе результатов, полученных в рамках произведенных вычислений в программе SPSS, в качестве значимых переменных принимались показатели с порогом не более 0,10 (так как смертность населения в трудоспособном возрасте, и средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности являются многосоставными показателями, на которые оказывают влияние не только выше обозначенные предикторы, но и огромное множество узкоспециализированных величин).

3. Результаты: влияние реструктуризации здравоохранения на уровень смертности

В качестве первой исследуемой зависимой переменной выступала смертность населения в трудоспособном возрасте. В ходе произведенных вычислений получены следующие результаты (рис. 1):

Рис. 1

Сводка для модели				
Модель	R	R-квадрат	Скорректированный R-квадрат	Стандартная ошибка оценки
1	,497 ^a	0,247	0,064	134,2729

Значимость R^2 составляет 0,247 и показывает, что 24,7% дисперсии переменной смертность населения в трудоспособном возрасте обусловлено влиянием вышеуказанных

предикторов. Учитывая пороговое значение, особое внимание уделено таким переменным как мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек, число больничных коек на 10 тысяч человек, количество учреждений здравоохранения, численность населения и объем ВРП на душу населения. Последний предиктор исключен из дальнейшего исследования, так как значение его нестандартного коэффициента достаточно низкое.

Стандартные коэффициенты регрессии позволяют интерпретировать относительную степень влияния каждого из выбранных предикторов. Для переменной мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек населения $\beta = -0,263$, для показателя число больничных коек на 10 тысяч человек населения $\beta = -0,304$, для количества учреждений здравоохранения $\beta = 0,764$, для численности населения $\beta = -0,857$ (исключается из уравнения, т.к. выявлена мультиколлиниарность). Однонаправленно в большинстве регионов изменяется количество учреждений здравоохранения и смертность населения в трудоспособном возрасте, разнонаправленно – мощность амбулаторно-поликлинических организаций и число больничных коек на 10 тысяч человек со смертностью населения в трудоспособном возрасте (табл. 1).

Таблица 1. Смертность населения в трудоспособном возрасте. Результаты регрессионного анализа

	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	t	Значимость
	B	Стандартная ошибка	Бета		
(Константа)	767,022	143,153		5,358	0,000
Мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 000 человек населения	-0,691	0,428	-0,263	-1,616	0,099
Ввод в действие мощностей амбулаторно-поликлинических организаций	0,014	0,060	0,033	0,235	0,815
Число больничных коек на 10 000 человек населения	-2,640	1,574	-0,304	-1,678	0,098
Численность врачей на 10 000 человек населения	0,646	2,369	0,044	0,273	0,786
Количество учреждений здравоохранения	1,109	0,597	0,764	1,857	0,068
Объем валового регионального продукта в расчете на 1 жителя субъекта Российской Федерации	0,000	0,000	-0,614	-2,774	0,007
Расходы консолидированного бюджета субъекта на здравоохранение: на душу населения	-2,026E-05	0,000	-0,152	-1,300	0,198
Дефицит бюджета	-0,001	0,003	-0,059	-0,332	0,741
Плотность населения	-0,003	0,039	-0,014	-0,075	0,940
Средняя номинальная начисленная заработная плата врачей	0,005	0,004	0,590	1,179	0,243
Средняя номинальная начисленная заработная плата по всем отраслям экономики региона	0,004	0,003	0,365	1,199	0,235
Средняя номинальная начисленная заработная плата среднего медицинского персонала	-0,009	0,009	-0,600	-0,997	0,323
Средняя номинальная начисленная заработная плата прочего медицинского персонала	0,005	0,007	0,239	0,761	0,449
Численность среднего медицинского персонала	0,107	1,393	0,013	0,077	0,939
Численность прочего медицинского персонала	2,038	2,413	0,180	0,845	0,401
Численность населения	-0,069	0,035	-0,857	-1,986	0,051

Уравнение регрессии не является значимым, но в данном случае цель заключается не в построении регрессионного уравнения, а в определении направления влияния значимых предикторов на исследуемую смертность населения в трудоспособном возрасте. В регионах, где такие показатели, как мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек и число больничных коек были выше – смертность населения в трудоспособном возрасте наоборот – ниже. Таким образом, можно выдвинуть гипотезу о влиянии размера и мощности сети медицинских учреждений на смертность населения в трудоспособном возрасте, при этом данное влияние носит позитивный характер (количество умерших сокращается).

Автором также была исследована корреляционная связь между выделенными в уравнении регрессии предикторами и зависимой переменной (по всем субъектам Российской Федерации за период с 2010 по 2014 гг.). В 63 субъектах между показателями «смертность населения в трудоспособном возрасте» и «мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек» наблюдается обратная связь, при этом у 27 – сильная обратная связь. Прямая взаимосвязь между показателями «смертность населения в трудоспособном возрасте» и «количество учреждений здравоохранения» наблюдается в 53 регионах Российской Федерации, 18 из которых демонстрируют прямую сильную связь.

Интересным для интерпретации является суждение о том, что в регионах, где имеется больше учреждений здравоохранения, смертность населения в трудоспособном возрасте выше. При этом, плотность населения не оказывает никакого влияния на исследуемый показатель. Таким образом, данный факт может выступать косвенным свидетельством в пользу концентрации медицинских учреждений с целью оказания комплексной высококвалифицированной и высокотехнологичной медицинской помощи.

С учетом полученных результатов можно предположить, что происходящая реструктуризация территориальных систем здравоохранения может оказать позитивное влияние на смертность населения в трудоспособном возрасте с тенденцией сокращения последней, то есть происходящие изменения по укрупнению лечебно-профилактических учреждений и сокращению коек, активно обсуждаемые как в научной сфере, так и потребителями медицинских услуг, способствуют повышению эффективности оказания медицинской помощи населению.

При этом стоит учесть, что в рамках реформирования, направленного на сокращение количества коек и замену стационаров на амбулатории, для сохранения смертности населения в трудоспособном возрасте на прежнем уровне либо его снижения, необходимо при уменьшении количества коек одновременно наращивать мощности амбулаторно-поликлинических организаций. Несомненно, о данном факте часто упоминается в статьях о реформировании системы здравоохранения, но в данном случае суждение подкреплено результатами произведенных расчетов.

4. Результаты: влияние реструктуризации здравоохранения на продолжительность временной нетрудоспособности

В качестве второй исследуемой зависимой переменной выступала средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности. В ходе произведенных вычислений получены следующие результаты (рис. 2):

Рис. 2

Сводка для модели				
Модель	R	R-квадрат	Скорректированный R-квадрат	Стандартная ошибка оценки
1	,321 ^a	0,103	-0,036	1,1550

Значимость R^2 составляет 0,103 и показывает, что 10,3% дисперсии переменной продолжительность одного случая временной нетрудоспособности обусловлено влиянием вышеуказанных предикторов. При учете установленного порогового значения, особое внимание уделено таким переменным как мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек и количество учреждений здравоохранения (табл. 2). Остальные предикторы исключены из уравнения (не являются значимыми).

Стандартные коэффициенты регрессии позволяют интерпретировать относительную степень влияния каждого из выбранных предикторов. Для переменной мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек населения $\beta = -0,271$, для количества учреждений здравоохранения $\beta = 0,749$. Данные переменные оказывают разнонаправленное влияние, при этом сила воздействия предиктора «количество учреждений» значительно выше. Можно констатировать интересную закономерность – чем больше в регионе учреждений здравоохранения, тем дольше средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности. Получается, что пациенты «залечиваются» и «залеживаются», не получая интенсивной и квалифицированной медицинской помощи, способной сократить срок выбытия работающего населения из производственного процесса экономики.

Уравнение регрессии не является значимым, как и в предшествующем рассмотренном случае. Однако, на основании полученных результатов можно предположить, что в регионах с большей мощностью амбулаторно-поликлинических организаций в расчете на 10 тысяч человек средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности меньше. В субъектах Российской Федерации при значительном количестве медицинских учреждений средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности выше, т.е. пациент дольше находился в стадии лечения болезни и, как следствие, в большинстве случаев находился на больничном (т.е. не участвовал в производственном процессе, что отрицательно сказывается на экономике

региона и страны в целом). Таким образом, можно выдвинуть схожую гипотезу, как и в случае исследования смертности населения в трудоспособном возрасте – размер и мощность сети медицинских учреждений оказывают влияние не только на смертность населения в трудоспособном возрасте, но и на среднюю продолжительность одного случая временной нетрудоспособности.

Таблица 2. Средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности. Результаты регрессионного анализа

	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	t	Значимость
	B	Стандартная ошибка	Бета		
(Константа)	14,441	1,073		13,458	0,000
Мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 000 человек населения	-0,006	0,003	-0,271	-1,839	0,070
Ввод в действие мощностей амбулаторно-поликлинических организаций	0,000	0,001	-0,081	-0,556	0,580
Число больничных коек на 10 000 человек населения	0,006	0,012	0,086	0,511	0,611
Численность врачей на 10 000 человек населения	-0,004	0,018	-0,033	-0,222	0,825
Количество учреждений здравоохранения	0,009	0,005	0,749	1,753	0,084
Объем валового регионального продукта в расчете на 1 жителя субъекта Российской Федерации	6,486E-08	0,000	0,034	0,181	0,857
Численность населения	0,000	0,000	-0,715	-1,660	0,101
Расходы консолидированного бюджета субъекта на здравоохранение: на душу населения	-1,609E-07	0,000	-0,148	-1,216	0,228
Дефицит бюджета	-2,471E-07	0,000	-0,002	-0,011	0,991
Плотность населения	-5,160E-07	0,000	0,000	-0,002	0,999
Средняя номинальная начисленная заработная плата врачей	2,974E-06	0,000	0,041	0,189	0,851

Обратная корреляционная связь между показателями «средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности» и «мощность амбулаторно-поликлинических организаций на 10 тысяч человек» в период с 2010 по 2014 гг. по субъектам Российской Федерации наблюдается в 54 регионах, при этом в 35 из них – сильная. Иные тенденции характерны при исследовании корреляционной связи между показателями «средняя продолжительность одного случая временной нетрудоспособности» и «количество учреждений здравоохранения» – у 60 субъектов прямая, 29 из них присуща сильная прямая взаимосвязь.

В рамках происходящих изменений в системе здравоохранения можно предположить, что смещение акцента в сторону оказания амбулаторной медицинской помощи и концентрация медицинских учреждений позволит снизить среднюю продолжительность одного случая временной нетрудоспособности населения в регионах. При этом, стоит отметить, что данное сокращение должно производиться с одновременным

наращиванием мощностей, улучшением материально-технической базы и квалификации медицинских работников, в противном случае высока вероятность возникновения проблемы «недолечивания» пациентов, что может отрицательно повлиять не только на показатели в области здравоохранения и экономики регионов, но и на качество жизни населения.

5. Заключение

Подводя итог вышеизложенному, можно сделать следующие выводы:

1. Характеристики развития и системы здравоохранения региона оказывают влияние на выбытие трудоспособного населения из производственного процесса экономики.
2. На основании полученных результатов возможно выдвинуть гипотезу о том, что объем мощностей медицинских учреждений здравоохранения оказывает положительное влияние как на смертность населения в трудоспособном возрасте, так и на среднюю продолжительность одного случая временной нетрудоспособности, то есть и первый, и второй показатели стремятся к уменьшению.
3. Концентрация медицинских учреждений с целью оказания высококвалифицированной и высокотехнологичной медицинской помощи, переход от стационаров к амбулаториям, сокращение малоэффективных учреждений здравоохранения позволит уменьшить выбытие населения трудоспособного возраста из рядов занятого.

Список использованной литературы

1. Доклад Национального исследовательского университета «Высшая школа Экономики» - «Российское здравоохранение в новых экономических условиях». С.В. Шишкин, И.М. Шейман, А.А. Абдин, С.Г. Боярский, С.В. Сажина. – Москва. – 2016г.
2. Иванова А.Е., Семенова В.Г., Лопаков К.В., Мияйлов А.Ю. Сабгайда Т.П. Землянова Е.В. Запороженко В.Г., Евдоушкина Г.Н. Перспективы снижения смертности населения в Москве с учетом реализации демографической политики //Социальные аспекты здоровья населения – 2016. [Электронный ресурс]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/760/30/lang,ru/>.
3. Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации <https://www.rosminzdrav.ru/>
4. Официальный сайт Министерства экономического развития Российской Федерации <http://economy.gov.ru/>

5. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики <http://www.gks.ru/>
6. Суховеева А.Б., Комарова Т.М. Некоторые аспекты экономической оценки потерь здоровья в результате смертности населения Дальнего Востока России // Социальные аспекты здоровья населения – 2014. [Электронный ресурс]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/633/30/lang,ru/>.
7. Шейман И., Терентьева С. Международное сравнение эффективности бюджетной и страховой модели финансирования здравоохранения // Экономическая политика – 2015 – Т.10 - №6 – с.171-193.

Effect of territorial health systems restructuring on working-age population dropouts from the production process

Belova E. P.

Postgraduate HSE, el.ursu@bk.ru

Review

The article considers effects of the regional development characteristics on working-age population dropouts from the production process. Indicators applied are working-age mortality and duration of a single case of temporary disability. The study revealed positive effect of increasing the capacity of medical institutions and their consolidation in provision of high-quality and high-tech medical care.

Keywords: mortality, working age mortality, the average duration of a single case of temporary incapacity, the restructuring of regional health systems, regression analysis.

References

1. Shishkin, S. V., I. M. Shejman, A. A. Abdin, S. G. Boyarskij, and S. V. Sazhina. *Russian Health Care in the New Economy*. Report. Higher School of Economics. Moscow, 2016.
2. Ivanova, A. E., V. G. Semenova, K. V. Lopakov, A. Y. Miajlov, T. P. Sabgajda, E. V. Zemlyanova, V. G. Zaporozhchenko, and G. N. Evdokushkina. "Prospects for Reducing Mortality in Moscow in View of the Implementation of Population Policy." *Socialnye Aspekty Zdorovya Naseleniya*, 2016. Assessed at <http://vestnik.mednet.ru/content/view/760/30/lang,ru/>
3. Ministry of Health of the Russian Federation official web-site <https://www.rosminzdrav.ru/>
4. Ministry of Economic Development of the Russian Federation official web-site <http://economy.gov.ru/>
5. Federal State Statistics Service of the Russian Federation official web-site <http://www.gks.ru/>
6. Suhoveeva, A. B., and T. M. Komarova. "Certain Aspects of Economic Evaluation of Health Loss Due to Mortality of the Russian Far East Population." *Socialnye Aspekty Zdorovya Naseleniya*, 2014. Assessed at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/633/30/lang,ru/>
7. Shejman, I., and S. Terenteva. "International Comparison of the Effectiveness of Fiscal and Insurance Health Financing Models." *Ekonomicheskaya Politika* 10, no. 6 (2015): 171-93.

Разработка состава и технологии антикатарактальных глазных капель с аминокислотами

Фадеева Д. А.

кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии НИУ «БелГУ», e-mail: fadееva_d@bsu.edu.ru

Аннотация

В статье представлены результаты исследований по разработке состава и технологии комплексных глазных капель с таурином и карнозином. Приведены данные по подбору вспомогательных компонентов, обоснован выбор действующих веществ. Исследовано высвобождение лекарственных веществ из лекарственной формы. Разработана технология производства глазных капель.

Ключевые слова: глазные капли, карнозин, таурин, пролонгированные лекарственные формы

На сегодняшний день одним из важных направлений современной фармацевтической науки является создание новых отечественных глазных капель антикатарактального действия, т.к. существующий спектр препаратов не позволяет решать в полной мере задачи фармакотерапии катаракты. Одним из широко применяемых средств антикатарактального действия является 4%-ный раствор таурина («Тауфон») [4]. Известно, что его применение требует частых инстилляций, что приводит к механическому раздражению слизистой оболочки глаза и увеличению срока лечения из-за отсутствия пролонгированного эффекта. Дальнейшее эффективное использование таурина возможно при его рациональном сочетании с лекарственными веществами альтернативного действия, а также за счет увеличения длительности действия активных компонентов при одной инстиляции. Это представляется возможным в случае сочетания таурина с природными антиоксидантами и введения в состав глазных капель дополнительных вспомогательных веществ [12]. Таким образом, разработка состава и технологии комплексного пролонгированного лекарственного препарата, содержащего таурин и антиоксидантный компонент, является актуальной проблемой фармацевтической технологии.

Лекарственная терапия катаракты допускает использование природных антиоксидантов для предотвращения окислительного стресса, ведущего к помутнению хрусталика [3]. В качестве потенциальных антикатарактальных агентов могут быть предложены дипептид карнозин и полифенол резвератрол. Карнозин повышает содержание эндогенных антиоксидантов в хрусталике, таким образом, опосредованно предотвращая развитие катаракты [10]. Антикатарактальное действие карнозина и резвератрола также заключается в их способности препятствовать воздействию окислительного стресса на белки хрусталика [11]. Наличие в составе глазных капель карнозина, являющегося активным биологическим стабилизатором pH, позволит не вводить в композицию дополнительных буферных агентов [1].

Увеличение продолжительности длительности терапевтического эффекта глазных капель может быть достигнуто повышением их вязкости путем введения в лекарственную форму пролонгаторов-загустителей [2, 5].

В качестве действующих веществ разрабатываемых глазных капель были выбраны антиоксиданты карнозин и резвератрол, а также таурин как вещество, улучшающее метаболизм тканей глаза. Для улучшения растворимости резвератрола в воде были использованы солюбилизаторы – твин 20, твин 80, полиэтиленоксид 400. В ходе предварительных экспериментов было установлено, что наиболее подходящим солюбилизатором в глазных лекарственных формах является твин 20, имеющий потенциал раздражения 100, характеризующий его воздействие на глаз как «отсутствие раздражения». Твин 20 добавляли в раствор в количестве 3%, что позволило получить водный раствор солюбилизированного резвератрола с содержанием 0,1% [7].

Для обоснования выбора действующих веществ разрабатываемой лекарственной формы было проведено определение антиоксидантной активности потенциальных компонентов глазных капель *in vitro* [8]. Полученные результаты подтвердили целесообразность использования в качестве антиоксидантов резвератрола и карнозина. Кроме того, необходимым является введение в разрабатываемый состав дополнительного активного компонента метаболического действия, которым является таурин.

При обосновании состава были проведены исследования по выбору вспомогательных веществ – полимеров, повышающих вязкость глазных капель и консерванта. Известно, что вязкость водных растворов глазных капель повышают с помощью загустителей для продления контакта лекарственного вещества с роговицей глаза и предупреждения его вымывания. Полученные результаты позволили подобрать полимеры, наиболее подходящие для составов разрабатываемых глазных капель по показателям вязкости и pH. Таковыми явились 0,4%-ный раствор гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ), 0,2%-ный раствор гидроксиэтилцеллюлозы (ГЭЦ), 3,0%-ный раствор поливинилового спирта (ПВС) [6]. Ввиду высокой реакционной способности резвератрола, подтвержденной рядом экспериментов, в дальнейших экспериментах было принято решение не использовать дополнительные загустители в составах, его содержащих. Увеличения вязкости раствора глазных капель с резвератролом добивались за счет присутствия в их составе солюбилизатора твина 20.

В качестве потенциальных консервантов разрабатываемых глазных капель рассматривались хлоргексидин, бензалкония хлорид (БАХ) и хлорбутанол. Широкое использование БАХ в технологии глазных лекарственных форм, а также его совместимость с остальными компонентами послужило основой для выбора именно этого консерванта. Кроме того, бензалкония хлорид, являясь поверхностно-активным веществом, снижает поверхностное натяжение раствора глазных капель, что приводит к его более равномерному распределению по роговице.

По результатам исследований были разработаны экспериментальные составы (модельные смеси) глазных капель, представленные в Таблице 1. Для приготовления составов № 1 и 2 согласно прописи в стакан отвешивали твин 20, туда же помещали навеску резвератрола и перемешивали до получения прозрачного раствора, после чего вводили навеску карнозина или таурина, натрия хлорид и БАХ, предварительно растворенный в воде, перемешивали и доводили объем до 1 л. Для приготовления составов №№ 3-11 предварительно оставляли для набухания навеску полимера в 80% воды, затем вводили раствор БАХ, карнозин и таурин, перемешивали и доводили объем до 1 л.

Таблица 1. Составы модельных смесей глазных капель

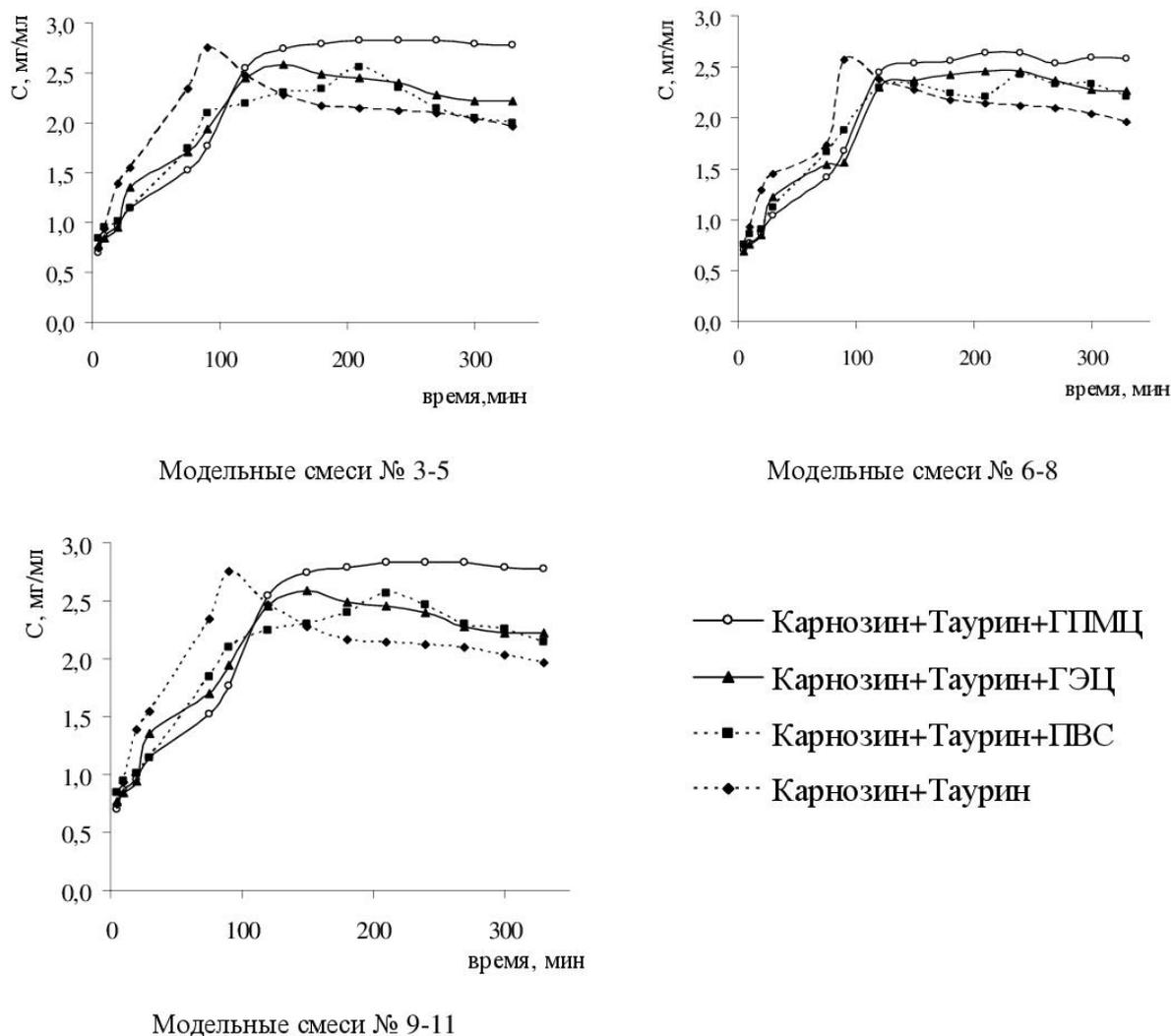
Компонент	Состав										
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10	№ 11
Карнозин	20,0		20,0	20,0	20,0	30,0	30,0	30,0	40,0	40,0	40,0
Таурин		20,0	20,0	20,0	20,0	30,0	30,0	30,0	40,0	40,0	40,0
Резвератрол	1,0	1,0									
Твин 20	30,0										
ГПМЦ			4,0			4,0			4,0		
ГЭЦ				2,0			2,0			2,0	
ПВС					30,0			30,0			30,0
БАХ	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Натрия хлорид	5,67	3,58									
Осмолярность, мОсм/л	308	308	248	248	248	372	372	372	496	496	496
рН	7,24	5,74	7,58	7,65	7,45	7,15	7,22	7,07	6,63	6,45	6,32
Вязкость, мПа·с	2,13	2,25	11,18	10,78	8,05	11,52	10,85	8,11	11,68	10,88	8,20

Рассчитанные показатели осмолярности были подтверждены экспериментально с помощью миллиосмометра-криоскопа термоэлектрического МТ-5 с ошибкой $\pm 2,1\%$.

При изучении стабильности экспериментальных составов установлено, что модельные смеси № 1 и № 2 неустойчивы при хранении.

Способность загустителей увеличивать время высвобождения действующих веществ была доказана при проведении метода равновесного диализа по Кривчинскому. Исследовали скорость высвобождения карнозина и таурина из модельной смеси без полимера и составов №№ 3-11 (рис. 1).

Рисунок 1. Высвобождение карнозина и таурина из модельных смесей

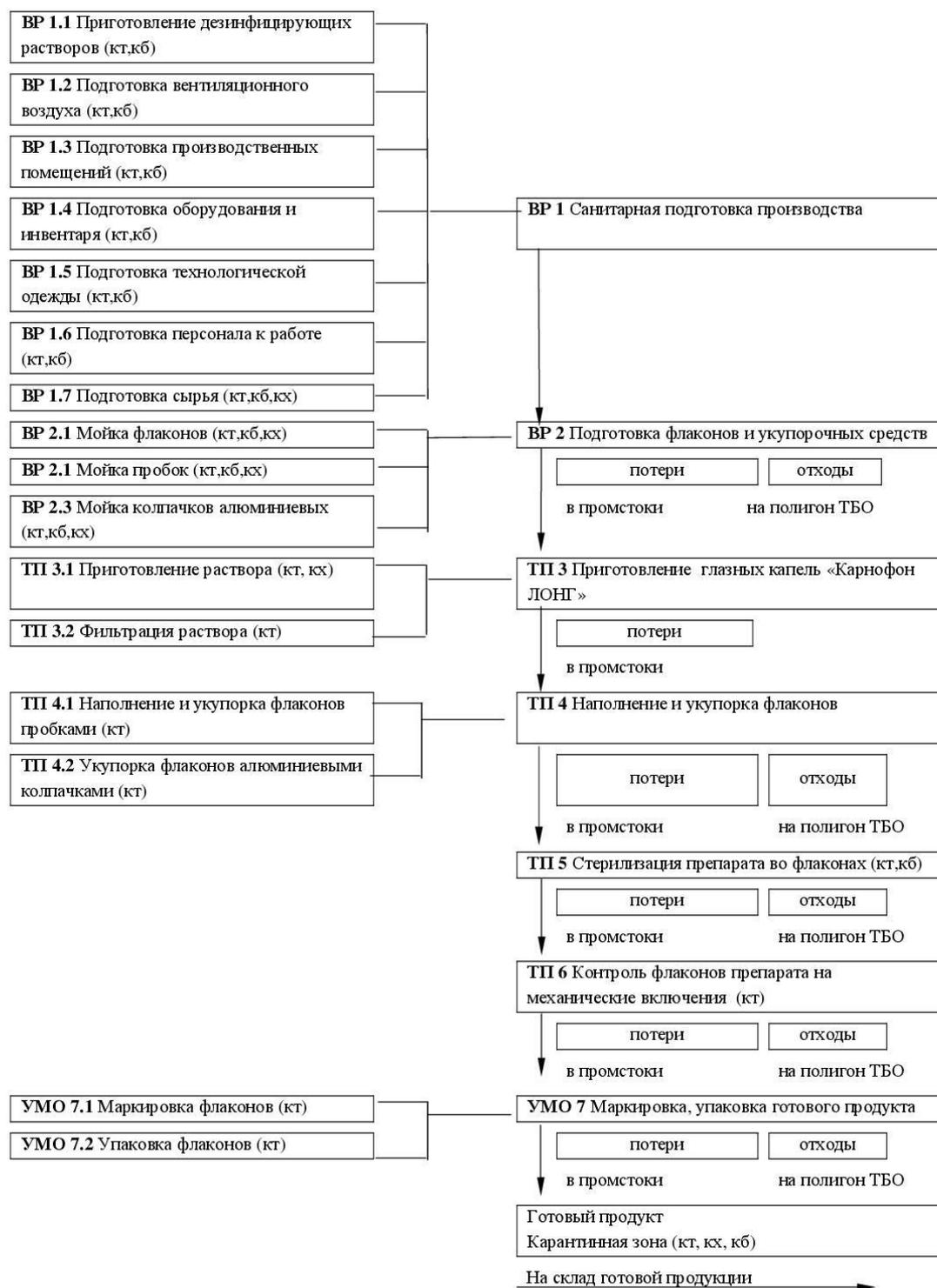


На основании проведенного биофармацевтического эксперимента было установлено, что оптимальным загустителем для композиции карнозин – таурин является 0,4%-ный раствор гидроксипропилметилцеллюлозы (состав № 3). Результаты исследований свидетельствуют о быстром начале высвобождения действующих веществ, которое начинается через 5-10 минут. Максимальная концентрация карнозина и таурина в диализате наблюдается через 120 минут и поддерживается постоянной в течение 6 часов.

Таким образом, предварительные эксперименты по установлению сроков годности и биофармацевтические исследования показали, что оптимальной по всем показателям является модельная смесь № 3, которой было дано рабочее название «Карнофон ЛОНГ».

Для глазных капель «Карнофон ЛОНГ» разработана технологическая схема (рис. 2), а также лабораторный регламент производства.

Рисунок 2. Технологическая схема производства глазных капель Карнофон ЛОНГ (кх – контроль химический, кб – контроль биологический, кт – контроль технологический)



Приготовление водного раствора проводили в помещении класса чистоты С массо-объемным методом. Ввиду того, что гидроксипропилметилцеллюлоза относится к набухающим полимерам, его вводили в раствор в первую очередь для предварительного набухания. В реактор загружали около 90% воды для инъекций, а затем навеску ГПМЦ, включали мешалку и перемешивали в течение 25-30 минут до полного растворения. После достижения однородности раствора отключали мешалку и оставляли раствор ГПМЦ для набухания в течение 12 часов.

Навеску бензалкония хлорида растворяли отдельно в емкости с плотно закрывающейся крышкой, в 50 мл воды для инъекций ввиду того, что данный компонент гигроскопичен (при адгезии воды происходит инактивация консерванта). После набухания в раствор ГПМЦ переносили раствор бензалкония хлорида и перемешивали в течение 5 минут. Затем в полученный раствор вручную количественно переносили карнозин, таурин, перемешивали с помощью мешалки в течение 10 минут. После растворения всех компонентов объем раствора в реакторе доводили до необходимого уровня водой для инъекций, включали мешалку и еще раз перемешивали раствор в течение 10 минут.

После окончания процедуры приготовления раствора «Карнофона ЛОНГ», глазные капли, отбирали пробу для контроля полупродукта по показателям: внешний вид, цветность, количественное содержание карнозина, таурина, бензалкония хлорида.

Полученный раствор «Карнофон ЛОНГ», глазные капли фильтровали при помощи вакуума и фильтра типа «Миллипор» с фильтрующим материалом из полипропилена с диаметром пор 0,22 мкм и осуществляли розлив глазных капель во флаконы стеклянные и укупорку резиновыми пробками под обкатку алюминиевыми колпачками. Стерилизацию глазных капель проводили в стерилизаторе паровом текучим паром при давлении пара 0,11 МПа в течение 15 минут при температуре 121°C.

Стабильность показателей по основным нормам качества глазных капель «Карнофон ЛОНГ» продемонстрировала жизнеспособность технологической схемы и формы выпуска глазных капель. При изучении стабильности глазных капель «Карнофон ЛОНГ» установлено, что срок хранения глазных капель на момент наблюдения составляет 24 месяца.

Для разработанной лекарственной формы были проведены опыты по установлению острой и подострой токсичности, в результате которых установлено, что глазные капли «Карнофон ЛОНГ» относятся к малотоксичным препаратам, не оказывающим негативного воздействия на основные функции организма. Также была исследована фармакологическая активность глазных капель «Карнофон ЛОНГ» на модели селенитовой катаракты. В качестве препарата сравнения использовали глазные капли, содержащие 4%-ный раствор таурина. Исследуемые препараты вводили субконъюнктивально 3 раза в день по 1 капле в каждый глаз, начиная со дня инъекции селенита натрия. В результате исследований установлено, антикатарактальный эффект от применения глазных капель

«Карнофон ЛОНГ» оказался на 22,5% выше, чем у глазных капель, содержащих 4%-ный раствор таурина [9].

Таким образом, разработан состав и технология комплексных пролонгированных антикатарактальных капель, содержащих карнозин и таурин. Проведенные частичные фармакологические исследования подтвердили эффективность разработанного состава.

Список литературы

1. Болдырев, А.А. Карнозин. Биологическое значение и возможности применения в медицине [Текст] / А.А. Болдырев. – М.: Издательство МГУ им.М.В.Ломоносова, 1998. – 320 с.
2. ГФ 13. ОФС.1.4.1.0003.15 Глазные лекарственные формы.
3. Лумпова, Т.Н. Применение глазных капель Офтан Катахром для лечения осложненной катаракты при глаукоме [Электронный ресурс] / Т.Н. Лумпова // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8, № 4. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_5623.htm.
4. Майчук, Ю.Ф. Тауфон в лечении глазных болезней. Обзор литературы и собственные наблюдения [Текст] / Ю.Ф. Майчук // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2011. – Т. 11 №1. – С. 56-61.
5. Сакаева, И. В. Определение требований, предъявляемых к ряду стерильных лекарственных форм [Текст] / И.В. Сакаева, К.А. Биченова, Р.А. Лавренчук и др. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 18. – №. 10-2 (129). – С. 70-75.
6. Фадеева, Д.А. Изучение физико-химических свойств пролонгаторов для глазных лекарственных форм [Текст] / Фадеева Д.А, Халикова М.А., Новикова М.Ю. и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – №3. – С.132-135.
7. Фадеева, Д.А. Исследование растворимости *транс*-резвератрола [Текст] / Д.А. Фадеева, О.О. Новиков, Е.Т. Жилиякова // Современные наукоемкие лечебные и фармацевтические технологии для офтальмологии: Сборник материалов Всеросс. школы-семинара. – Белгород, ИПЦ «Политерра», 2009. – С 140-145.
8. Фадеева, Д.А. Определение антиоксидантной активности некоторых веществ аминокислотной, пептидной и полифенольной природы *in vitro* [Текст] / Д.А. Фадеева, М.А. Халикова, Т.С. Полухина и др. // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – №4 (99). Выпуск 13/2. – С. 178-181.
9. Фадеева, Д.А. Токсикологические исследования новых антикатарактальных капель [Текст] / Д.А. Фадеева, М.А. Халикова, М.В. Покровский и др. // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2010. – №10 (81). Выпуск 10. – С. 93–96.
10. Chylack, L.T. Jr. The Roche European American Cataract Trial (REACT): a randomized clinical trial to investigate the efficacy of an oral antioxidant micronutrient mixture to slow progression of age-related cataract [Text] / L.T. Jr Chylack, N.P. Brown, A. Bron et al. // Ophthalmic Epidemiol. – 2002. – Vol.9. – P. 49-80.
11. Doganay, S. The effect of resveratrol in experimental cataract model formed by sodium selenite [Text] / S.Doganay, M. Borazan, M. Iraz et al. // Curr Eye Res. – 2006. – Vol. 31(2). – P.147-153.
12. Gritz, D.C. Can cataracts be prevented? [Text] / D.C. Gritz // Bulletin of the World Health Organization. – 2001. – Vol. 79. – P. 260-261.

Development of composition and technology of anti-cataract eye drops with amino acids

D. A. Fadeeva

candidate of pharmaceutical sciences, senior lector of the Department of pharmaceutical chemistry and pharmacognosy of The National Research University "Belgorod State University", e-mail: fadeeva_d@bsu.edu.ru

Abstracts

The article presents the results of studies on the development of composition and technology of complex eye drops with taurine and carnosine. The data on the selection of excipients is represented. Approved the selection of the active ingredients. The release of drugs from the dosage form was studied. The technology of production of eye drops was represented.

Key words: eye drops, carnosine, taurine, prolonged dosage forms

References

1. Boldyrev A.A. Carnosine. The biological significance and applications in medicine. Moscow: MSU Publ., 1998. 320 p.
2. Russian Federation Pharmacopoeia 13. General monograph 1.4.1.0003.15. Eye dosage forms OFS.
3. Lumpova, T.N. The use of eye drops Oftan Katahrom for the treatment of complicated cataract with glaucoma. *Klinicheskaja oftalmologija*, Vol. 8, № 4 (2007). http://www.rmj.ru/articles_5623.htm.
4. Majchuk J.F. Taufon (taurine) in the treatment of eye diseases. Review. *Kataraktalnaja i refrakcionnaja hirurgija*, Vol. 11, № 1 (2011): 56-61.
5. Sakaeva I.V. et al. Determining the requirements for a number of sterile dosage forms. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*, Vol.18, № 10-2(129) (2012): 70-75.
6. Fadeeva D.A. et al. Studying of physical and chemical properties of prolongators for ophtalmic medicinal forms. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*, № 3 (2009): 132-135.
7. Fadeeva D.A. et al. Study of trans-resveratrol's solubility. *Sovremennye naukoemkie lecebnye i farmaceuticheskie tehnologii dlja oftal'mologii: Sbornik materialov Vseross. shkoly-seminara*, Belgorod (2009): 140-145.
8. Fadeeva D.A. et al. Estimation of antioxidant activity of some aminoacids, peptides and polyphenols in vitro. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*, № 4(99) (2011): 178-181.
9. Fadeeva D.A. et al. Toxicological study of new antycataract eye drops. *Nauchnye vedomosti BelGU. Serija Medicina. Farmacija*, № 10(81) (2010): 93–96.
10. Chylack L.T. Jr. et al The Roche European American Cataract Trial (REACT): a randomized clinical trial to investigate the efficacy of an oral antioxidant micronutrient mixture to slow progression of age-related cataract. *Ophthalmic Epidemiol.* Vol.9. (2002): 49-80.
11. Doganay S. et al The effect of resveratrol in experimental cataract model formed by sodium selenite. *Curr Eye Res.* Vol. 31(2). (2006): 147-153.
12. Gritz D.C. Can cataracts be prevented? *Bulletin of the World Health Organization.* Vol. 79. (2001): 260-261.

Маркеры эндотелиальной дисфункции у спортсменок с пролапсом митрального клапана

Василенко В. С.

д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней, ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, vasilenkovladi@yandex.ru

Шаповалова А. Б.

к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней, ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский Университет Минздрава России, annashapovalova@yandex.ru

Кульчицкая Ю. К.

к.п.н., кафедра теории и практики гимнастики, тренер по художественной гимнастике Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, elizavetakulchickaya@mail.ru

Аннотация

Соединительнотканная дисплазия сердца является одним из частых проявлений несовершенства соединительной ткани. Для уточнения этиопатогенетических особенностей соединительнотканной дисплазии сердца при занятиях спортом проведено изучение уровней маркеров эндотелиальной дисфункции (Д-димеров, протеина С, антитромбина III и фактора Виллебранда) и повреждающих факторов (липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, гомоцистеина, цитокинов – ИЛ-4, ФНО- α , ИЛ-8) у 16 спортсменок с пролапсом митрального клапана I и II степени. Установлено, что у спортсменок с пролапсом митрального клапана эндотелиальная дисфункция выражается в статистически значимом повышении Д-димеров и снижении активности фактора Виллебранда на фоне снижения антитромбина III. Отмечается повышение относительно спортсменок без пролапса митрального клапана, повреждающих эндотелий факторов – липопротеидов низкой и очень низкой плотности, гомоцистеина, ИЛ-8.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, спортсмены, эндотелиальная дисфункция

Введение

Одним из частых проявлений несовершенства соединительной ткани является соединительнотканная дисплазия сердца (СТДС) и его клапанного аппарата, которые структурно проявляются в виде аномальных створок, колец, хорд, а функционально и клинически – пролапсом клапанов (провисанием створок) и регургитацией (недостаточностью клапанов).

Наиболее часто встречающимся проявлением СТДС является пролапс митрального клапана (ПМК). По данным зарубежных исследователей пролапс митрального клапана встречается у 2-3% населения [15, 18].

Частота диагностирования ПМК среди спортсменов зависит от вида спорта, возраста и пола спортсменов [7, 16]. Связано это, прежде всего, с условиями отбора в некоторые виды спорта, когда критериями являются такие фенотипические признаки СТД как гибкость (гимнастика) и высокий рост (баскетбол) [5, 3].

Отношение к малым аномалиям развития сердца (МАРС) до настоящего времени остается неоднозначным. Известно, что в большинстве случаев ПМК никак не сказывается на здоровье, однако при неадекватных физических нагрузках, а также у лиц старшего возраста он может стать причиной митральной регургитации (МР), бактериального эндокардита, застойной сердечной недостаточности, нарушения ритма и даже внезапной смерти [19, 18, 21].

В ряде исследований установлено, что под действием физических нагрузок может происходить как усиление, так и снижение митральной регургитации [17].

У спортсменов с СТДС аритмии и изменения на ЭКГ выявляются чаще, чем у спортсменов без СТДС [1, 20, 16]. Диапазон аритмий при СТДС, отличается разнообразием: синусовая аритмия, миграция водителя ритма, экстрасистолия, синоатриальные и атриовентрикулярные блокады, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия (ЖТ), синдром WPW и др. [11, 16].

В настоящее время доказано существование взаимосвязи между СТД и состоянием системы гемостаза [6]. Однако если иммунным нарушениям при СТДС, в том числе и у спортсменов [2] посвящено значительное число исследований, то эндотелиальная дисфункция при СТДС на фоне занятий спортом изучена недостаточно.

В ряде исследований установлена корреляция уровня цитокинов с состоянием сосудистого эндотелия [14].

Наряду с повышением уровня гомоцистеина и атерогенных фракций липопротеидов, дисбаланс цитокинов у пациентов с ПМК может служить дополнительным повреждающим фактором в формировании эндотелиальной дисфункции [12].

Необходимо учитывать связь цитокинового статуса спортсменов с выявляемыми при электрокардиографических исследованиях нарушениями процессов реполяризации [4] и более высокую частоту хронических инфекционных заболеваний при СТД, что также может являться причиной активации синтеза провоспалительных цитокинов.

Вызванная повреждающими факторами эндотелиальная дисфункция ведет к развитию компенсаторных реакций, нарушающих гомеостатические свойства эндотелия. В результате увеличиваются адгезивные свойства эндотелия по отношению к лейкоцитам и тромбоцитам на фоне повышения его проницаемости [9]. О субклинической эндотелиальной дисфункции при первичном ПМК свидетельствуют повышенные

концентрации циркулирующих в крови Е-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 [10]. При этом установлено усиление структурно-функциональных изменений эндотелия с нарастанием степени дисплазии соединительной ткани [8].

Цель исследования

Изучение маркеров эндотелиальной дисфункции и повреждающих эндотелий факторов у спортсменов с ПМК для уточнения этиопатогенетических особенностей СТДС при занятиях спортом.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследований было отобрано 16 действующих спортсменок, у которых на фоне фенотипических признаков СТД был диагностирован ПМК I и II степени с регургитацией I и II степени. Возраст варьировал от 15 до 22 лет ($17,3 \pm 0,5$ года). Среди обследуемых 7 спортсменок имели I разряд, 9 спортсменок – кандидаты и мастера спорта. По спортивной специализации встречались следующие направления: баскетбол (6 девушек), художественная гимнастика (7 девушек), плавание (3 девушки). Контрольную группу составили 14 спортсменок аналогичного возраста ($18,1 \pm 0,4$ года) и мастерства без сердечно-сосудистой патологии.

Кардиологическое обследование проводилось на базе СПбГУЗ «Городская Мариинская больница» (кафедра госпитальной терапии с курсом ВПТ и профессиональных болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета) и городского врачебно-физкультурного диспансера. Двухмерная ЭхоКГ митрального клапана проводилась в четырех стандартных проекциях: парастернальная проекция длинной оси левого желудочка, парастернальная проекция поперечной оси левого желудочка на уровне митрального клапана; проекция четырех камер с верхушки на уровне митральных створок; проекция четырех камер с верхушки на уровне папиллярных мышц.

Забор крови для исследований проводился в день отдыха, натощак через 24 часа после тренировки.

Для выявления дисфункции эндотелия проводилось определение:

- первичных физиологических антикоагулянтов – антитромбина III и протеина С (на автоматическом коагулометрическом анализаторе ACL-200 с использованием диагностических наборов фирмы «Instrumentation Laboratory», США);

- маркеров эндотелиальной дисфункции – D-димеров (иммуноферментным методом с использованием наборов «Technozom», США, на ИФА-анализаторе «Biotech», США) и фактора Виллебранда (в реакции агрегации тромбоцитов с ристомицином; скорость агрегации измеряли на агрегометре AP 2110 (Solar, Белоруссия));
- факторов, повреждающих эндотелий – гомоцистеина (иммуноферментным методом с использованием тест-системы «Axis-Shield» США, на ИФА-анализаторе «Biotech», США), липидного спектра, в том числе проатерогенных липопротеидов высокой (ЛПВП) и очень высокой плотности (ЛПОВП) (энзиматическим методом по конечной точке (IFCC) на анализаторе Synchron CX9, фирмы Beckman, США, с последующим расчетом коэффициента атерогенности по формуле А.К. Климова: $КА=(ЛПОНП+ЛПНП) / ЛПВП$).

Определение провоспалительных цитокинов ИЛ-8, ФНО α и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 осуществлялось методом ИФА с использованием тест-систем, разработанных в ГосНИИОЧБ, производимых фирмой «Протеиновый контур».

Изучение показателей липидного спектра проводилось в биохимической лаборатории кафедры клинической лабораторной диагностики СПбГМУ им. И.П. Павлова (зав. кафедрой проф. Эмануэль В.Л.). Маркеры эндотелиальной дисфункции определяли в ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН на базе лаборатории перинатальной биохимии с КДЛ (руководитель лаборатории проф. Арутюнян А.В.). Цитокины определяли в иммунологическом отделе института экспериментальной медицины (руководитель проф. Назаров П.Г.).

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Материалы исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Exel 2007, Statistica for Windows 5.0. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$ (вероятность различий больше 95%).

Результаты исследования и обсуждение

Любое синтезирующееся эндотелием вещество, а также вещество, влияющее на его функциональную активность, может быть рассмотрено как показатель функции

эндотелия. В наших исследованиях для изучения функции эндотелия проводилось определение Д-димеров, протеина С, антитромбина III и фактора Виллебранда.

По полученным данным у спортсменок с ПМК эндотелиальная дисфункция выражалась в статистически значимом повышении Д-димеров ($235,9 \pm 47,7$ нг/мл) на фоне снижения активности фактора Виллебранда ($83,25 \pm 3,6\%$) и первичного физиологического антикоагулянта антитромбина III ($71,2 \pm 2,8\%$) (табл. 1).

Таблица 1. Показатели функции эндотелия

Группы обследованных	Д-димер (0-250 нг/мл)	Протеин С (70-130%)	Антитромбин III (80-125%)	Фактор Виллебранда (58-166 %)
Основная (ПМК) n=16	$235,9 \pm 47,7$	$98,8 \pm 2,1$	$71,2 \pm 2,8$	$83,25 \pm 3,6$
Контрольная n=14	$110,7 \pm 16,6$	$101,8 \pm 3,3$	$108,8 \pm 2,9$	$109,2 \pm 3,5$
Статистическая значимость различий (t)	$p \leq 0,05$ (2,48)	$p < 0,05$ (0,8)	$p \leq 0,001$ (9,3)	$p \leq 0,001$ (5,1)

Примечание: t-критерий Стьюдента

Концентрация D-димеров в сыворотке позволяет судить об интенсивности процессов образования и разрушения фибриновых сгустков, так как данная величина пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Таким образом, выявление в плазме крови повышенной концентрации Д-димеров является одним из главных маркеров активации свертывающей системы.

Следует отметить, что у спортсменок с ПМК увеличение D-димеров (верхняя граница нормы) происходит на фоне снижения основного компонента противосвертывающей системы антитромбина III (ниже референсного интервала) и фактора Виллебранда (в пределах референсного интервала), недостаточность которого, напротив, снижает свертывающую способность крови, что проявляется спонтанным образованием синяков на коже.

Полученные результаты подтверждаются данными, что дефицит фактора Виллебранда, определяющего, в том числе, состояние коллагена субэндотелия сосудов, некоторые авторы рассматривают в качестве одного из проявлений дисфункции эндотелия при наследственных нарушениях структуры и функции соединительной ткани [13].

Для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции наравне с определением в крови веществ, синтезируемых эндотелием и влияющих на его функциональную активность, проводилось изучение повреждающих эндотелий факторов. К медиаторам повреждения эндотелия относятся: гипергомоцистеинемия, дисбаланс цитокинов с преобладанием провоспалительных цитокинов, гиперхолестеринемия,

Как показано в Таблице 2, у спортсменок с ПМК происходит повышение уровня гомоцистеина ($11,7 \pm 0,7$ мкмоль/л). При сравнении основной и контрольной групп это повышение имеет статистическую значимость, несмотря на то, что у спортсменок контрольной группы средний уровень гомоцистеина находился на верхней границе нормы ($7,7 \pm 0,6$ мкмоль/л).

Установлено увеличение относительно спортсменок контрольной группы провоспалительного цитокина ИЛ-8 ($27,8 \pm 4,1$ пг/мл) при отсутствии различий в уровне ИЛ-4. Дисбаланс цитокинов может выступать в качестве одного из патогенетических факторов формирования эндотелиальной дисфункции.

Таблица 2. Уровни гомоцистеина и провоспалительных цитокинов в группах обследованных

Группы обследованных	Гомоцистеин (4,5-8 мкмоль/л)	ФНО- α , пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл
Основная (ПМК) n=16	$11,7 \pm 0,7$	$72,0 \pm 32,5$	$27,8 \pm 4,1$	$5,5 \pm 2,8$
Контрольная n=14	$7,7 \pm 0,6$	$15,4 \pm 4,9$	$16,6 \pm 2,5$	$7,1 \pm 3,4$
Статистическая значимость различий (t)	$p \leq 0,001$ (4,3)	$p < 0,05$ (1,7)	$p \leq 0,05$ (2,3)	$p < 0,05$ (0,4)

В группе спортсменок с ПМК нами выявлено повышение уровня общего холестерина и триглицеридов относительно показателей контрольной группы, не выходящее за пределы референсного интервала. Средние показатели атерогенных фракций ЛПНП и ЛПОНП у спортсменок с ПМК также находились в пределах референсного интервала ($3,22 \pm 0,36$ и $0,45 \pm 0,03$ ммоль/л, соответственно), но оказались статистически значимо более высокими, чем у спортсменок контрольной группы, в связи с этим повысился и коэффициент атерогенности (табл. 3).

Таблица 3. Показатели липидного спектра в группах обследованных

Группы обследованных	ЛПВП (0,78-1,94 ммоль/л)	Атерогенные фракции		КА (< 3)	Холестерин (3,1-5,2 ммоль/л)	Триглицериды (0,4-1,54 ммоль/л)
		ЛПНП (1,53-4,12 ммоль/л)	ЛПОНП (0,2-0,5 ммоль/л)			
Основная (ПМК) n=16	$1,53 \pm 0,03$	$3,22 \pm 0,36$	$0,45 \pm 0,03$	$2,4 \pm 0,19$	$5,1 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,05$
Контрольная n=14	$1,5 \pm 0,03$	$2,4 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,01$	$1,8 \pm 0,06$	$4,2 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,03$
Статистическая значимость различий (t)	$p < 0,05$ (0,7)	$p \leq 0,05$ (2,2)	$p \leq 0,001$ (4,7)	$p \leq 0,01$ (3,0)	$p \leq 0,05$ (2,4)	$p \leq 0,001$ (6,8)

Примечания: ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

Таким образом, ЛПВП и ЛПОВП наряду с гомоцистеином и провоспалительными цитокинами могут играть существенную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции.

Заключение

В проведенном исследовании установлено, что у спортсменок с ПМК I-II степени относительно спортсменок без СТДС происходит повышение Д-димеров и снижение активности фактора Виллебранда на фоне снижения антитромбина III. При этом средний уровень Д-димеров в группе спортсменок с ПМК находится на верхней границе референсного интервала.

У спортсменок с ПМК I-II степени происходит повышение уровня гомоцистеина выходящее за пределы референсного интервала. При этом относительно спортсменок без ПМК отмечаются более высокие показатели липопротеидов низкой и очень низкой плотности, и провоспалительного цитокина ИЛ-8.

Данные изменения свидетельствуют о выраженной эндотелиальной дисфункции у спортсменок с пролапсом митрального клапана.

Литература

1. Афанасьева И.А., Василенко В.С. Медико-биологический контроль состояния сердечно-сосудистой системы у гимнасток // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2015. – № 7(125). – С. 21-25.
2. Боровикова Т.А. Особенности основных показателей состояния организма спортсменок высокой квалификации с пролапсом митрального клапана: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. Режим доступа: [http://ds.fmbcfmba.ru/ds462.001.01/Files/Borovikova/диссертация Боровиковой Т.А./pdf](http://ds.fmbcfmba.ru/ds462.001.01/Files/Borovikova/диссертация%20Боровиковой%20Т.А./pdf)
3. Василенко В.С., Мамиев Н.Д., Карповская Е.Б. и др. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца как фактор риска отбора спортсменок в художественной гимнастике // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 240.
4. Василенко В.С., Левин М.Я., Семенова Ю.Б. и др. Цитокины как маркеры перенапряжения сердечно-сосудистой системы у спортсменок // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 86-90.
5. Гуревич Т.С. Пролапс митрального клапана у спортсменок высоких квалификаций // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 48-50.
6. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2009.
7. Мрочек А.Г., Пристром А.М., Загородный Г.М. и др. Особенности врачебного контроля за спортсменками с пролабированием митрального клапана. – Минск: РУМЦ ФВН, 2007.
8. Орлова Н.А., Эткина Э.И., Гурьева Л.Л. и др. Взаимосвязь соединительнотканной дисплазии и структурно-функционального состояния эндотелия у детей, больных бронхиальной астмой // Практическая медицина. – 2011. – № 53. – С. 115-119.

9. Пасечник А.В., Моисеева Е.Г., Фролов В.А. и др. Пародонтит и метаболические нарушения. – М.: Издательство; 2011.
10. Ягода А.В., Гладких Л.Н., Гладких Н.Н. Особенности адгезивной функции эндотелия при различных клинических вариантах первичного пролапса митрального клапана // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 45-50.
11. Ягода А.В., Гладких Л.Н., Гладких Н.Н. Роль селектинов и молекул адгезии в развитии желудочковых аритмий у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Вестник аритмологии. – 2014. – № 78. – С. 36-41.
12. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Цитокины при малых аномалиях сердца: роль в формировании эндотелиальной дисфункции // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, № 7. – С. 31-34.
13. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Малые аномалии сердца. Ставрополь: Издательство СтГМА; 2005.
14. Bautista L. E., Vera L. M., Arenas I.A. et al. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension. *Hum Hypertens*. 2005; 19:149-154.
15. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation*. 2014; 129(21): 2158-2170. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006702.
16. Kuzevska-Maneva K, Kacarska R, Gjurova-Angelovska B et al. Mitral valve prolapsed in teenagers and competitive sports. *Research in Physical Education, Sport & Health*. 2015; 4(2): 123-127.
17. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 56(4): 300-309. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.073>
18. Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm*. 2016; 13(2): 498-503. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.026.
19. Noseworthy PA, Asirvatham SJ. The knot that binds mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015; 132(7): 551-552. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017979.
20. Peighambari MM, Alizadehasl A, Totonchi Z. Electrocardiographic Changes in Mitral Valve Prolapse Syndrome. *Journal of cardiovascular and thoracic research*. 2014; 6(1): 21-23. <http://dx.doi.org/10.5681%2Fjcvtr.2014.004>
21. Sheppard MN, Steriotis AK, Sharma S. Letter by Sheppard et al Regarding Article, "Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death". *Circulation*. 2016; 133(13): 458-458. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018775.

Markers of endothelial dysfunction in athletes with mitral valve prolapse

Vasilenko V. S.

MD, Professor, The Head of Hospital Therapy Department, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, E-mail vasilenkovladi@yandex.ru

Shapovalova A. B.

PhD, Associate professor, Hospital Therapy Department, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, E-mail annashapovalova@yandex.ru

Kul'chitskaya J. K.

PhD, The Lesgaft National State University of Physical Education, Sports and Health, St.-Petersburg, E-mail elizavetakulchickaya@mail.ru

Abstract

Connective tissue dysplasia of the heart is the frequent manifestation of connective tissue disturbance. To clarify the etiopathogenic features of the heart connective tissue dysplasia in sportsmen investigation of endothelial markers (d-dimer, C-protein, von Willebrand's factor and antithrombin III) and damage factors (low density lipoprotein, very low density lipoproteins, homocystein, cytokines IL-4, TNF- α , IL-8) the study in 16 female athletes with mitral prolapse I and II degrees was undertaken. It was detected that endothelial dysfunction in athletes with prolapse of the mitral valve was associated with high levels of D-dimer, reduction of von Willebrand's factor activity and low antitrombin III. Also high activity of antiendothelial factors such as low and high density lipoproteins, homocysteine, IL-8 compared with the athletes without mitral valve prolapse was determined.

Keywords: mitral valve prolapse, sportsmen, endothelial dysfunction

References

1. Afanaseva, I.A., V.S. Vasilenko. Medico-biological control of the cardiovascular system condition among the gymnasts. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2015; 7(125): 21-25.
2. Borovikova T.A. *Osobennosti osnovnykh pokazatelei sostoyaniya organizma sportsmenov vysokoi kvalifikatsii s prolapsom mitral'nogo klapana*. PhD thesis. Moscow; 2015. Assessed at: [http://ds.fmbcfmba.ru/ds462.001.01/Files/Borovikova/диссертация Боровиковой Т.А./pdf](http://ds.fmbcfmba.ru/ds462.001.01/Files/Borovikova/диссертация%20Боровиковой%20Т.А./pdf).
3. Vasilenko, V.S., N.D. Mamiev, E.B. Karpovskaya et al. The syndrome of heart connective tissue dysplasia as a risk factor for the selection of athletes in rhythmic gymnastics. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 3: 240.
4. Vasilenko, VS, M.Y. Levin, Y.B. Semenova et al. Cytokines as markers of the cardiovascular overexertion in athletes. *Tsitokiny i vospalenie*. 2015; 14(1): 86-90.
5. Gurevich, T.S. Mitral valve prolapse (MVP) in athletes of high sport qualifications. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2012; 19(1): 48-50.
6. Kadurina, T.I., V.N. Gorbunova. *Displaziya soedinitel'noi tkani*. SPb.: ELBI-SPb; 2009.
7. Mrochek, A.G., A.M. Pristrom, G.M. Zagorodnyi et al. *Osobennosti vrachebnogo kontrolya za sportsmenami s prolabirovaniem mitral'nogo klapana*. Minsk: RUMTs FVN, 2007
8. Orlova, N.A., E.I. Etkina, L.L. Gureva et al. The interconnection of connective tissue dysplasia and structural-functional state of endothelium in children with bronchial asthma. *Prakticheskaya meditsina*. 2011; 53: 115-119.
9. Pasechnik, A.V., E.G. Moiseeva, V.A. Frolov et al. *Parodontit i metabolicheskie narusheniya*. Moscow: Izdatel'stvo, 2011.
10. Yagoda, A.V., L.N. Gladkikh, N.N. Gladkikh. The specifics of adhesion function of endothelium in various clinical variants of primary mitral valve prolapse. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016; 15(1): 45-50.
11. Yagoda, A.V., L.N. Gladkikh, N.N. Gladkikh. Role of selectins and cell adhesion molecules in pathogeny of ventricular arrhythmias in patients with connective tissue dysplasia. *Vestnik aritmologii*. 2014; 78: 36-41.
12. Yagoda, A.V., N.N. Gladkikh. Tsitokiny pri malykh anomal'yakh serdtsa: rol' v formirovaniy endotelial'noi disfunktsii. *Klinicheskaya meditsina*. 2007; 85(7): 31-34.
13. Yagoda, A.V., N.N. Gladkikh. *Small heart anomalies*. Stavropol: StGMA; 2005.

14. Bautista L. E., Vera L. M., Arenas I.A. et al. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension. *Hum Hypertens*. 2005; 19:149-154.
15. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation*. 2014; 129(21): 2158-2170. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006702.
16. Kuzevska-Maneva K, Kacarska R, Gjurkova-Angelovska B et al. Mitral valve prolapsed in teenagers and competitive sports. *Research in Physical Education, Sport & Health*. 2015; 4(2): 123-127.
17. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 56(4): 300-309. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.073>
18. Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm*. 2016; 13(2): 498-503. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.026.
19. Noseworthy PA, Asirvatham SJ. The knot that binds mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015; 132(7): 551-552. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017979.
20. Peighambari MM, Alizadehasl A, Totonchi Z. Electrocardiographic Changes in Mitral Valve Prolapse Syndrome. *Journal of cardiovascular and thoracic research*. 2014; 6(1): 21-23. <http://dx.doi.org/10.5681%2Fjcvtr.2014.004>
21. Sheppard MN, Steriotis AK, Sharma S. Letter by Sheppard et al Regarding Article, "Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death". *Circulation*. 2016; 133(13): 458-458. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018775.

Преимущества использования проксимального бедренного антиротационного гвоздя (PFNA) с аугментацией при остеосинтезе переломов бедра на фоне остеопороза

Панфилов И. И.

*врач травматолог–ортопед, аспирант кафедры травматологии и ортопедии РУДН,
E-mail iipanfilov@mail.ru, Tel. 8 906 764 94 06*

Загородний Н. В.

профессор, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского Научно-Исследовательского Медицинского Университета; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии РУДН; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии МГУ; руководитель Клиники эндопротезирования на базе ЦИТО им. Н.Н. Приорова; руководитель Клиники травматологии и ортопедии ГКБ № 31.

Волна А. А.

*врач травматолог-ортопед, ассистент кафедры травматологии и ортопедии РУДН,
заместитель главного врача по травматологии и ортопедии в ПАО «Клиника К+31»*

Резюме

В статье приводится анализ литературных источников, посвященных исследованиям применения проксимального бедренного антиротационного гвоздя (PFNA) с аугментацией и без аугментации у лиц с переломами бедренной кости на фоне остеопороза. В ходе работы применены дескриптивные и аналитические методы. Поиск релевантных публикаций осуществлен в базах: Google Scholar, e-Library и Medline, а также в Cochrane Consort library. На сегодняшний день для получения доказательной базы о преимуществах использования PFNA с аугментацией при остеосинтезе переломов бедра на фоне остеопороза необходимо проведение рандомизированных контролируемых испытаний, несмотря на очевидные теоретические и экспериментальные преимущества метода.

Ключевые слова: проксимальный бедренный антиротационный гвоздь, PFNA, аугментация, перелом бедренной кости, остеопороз

Введение

Наиболее суровым осложнением остеопороза (ОП) считаются переломы проксимальной части бедренной кости, которые включают подвертельные и чрезвертельные переломы шейки бедра [1, 2]. Во всех государствах данный вид повреждений опорно-двигательного аппарата характеризуется высочайшей летальностью и критическим снижением качества жизни больных. При этом распространенность остеопоротических переломов бедра во всем мире составляет примерно 1,66 миллионов случаев в год.

В Европе их число достигает пределов 400 тысяч в год, на страны Азии приходится тридцать процентов переломов от всего количества. Неизменный подъем инцидентности

переломов бедра в разных государствах связывают с урбанизацией и увеличением продолжительности жизни населения. Экспертами ВОЗ было оценено, что к 2050 году мы можем получить увеличение их количества в трехкратном размере. Вероятно, это связано с тем, что по прогнозам, к 2050 году число пожилых людей, нуждающихся в поддержке в повседневной жизни, в развивающихся странах возрастет в четыре раза [3-6].

Точной статистики касательно распространенности данного вида переломов в Российской Федерации нет. Это связывают с тем, что в большинстве городов больные с подозрением на перелом проксимальной части бедренной кости, преимущественно в возрасте старше 75 лет, не госпитализируются. В результате того, что в большинстве случаев они не могут передвигаться самостоятельно и, как следствие, не обращаются в травмпункты и поликлиники, рентгенография не делается, и, соответственно, диагноз не подтверждается. По результатам разных исследований есть кумулятивные данные по оценке распространенности этого вида перелома, которые свидетельствуют о том, что реальная частота данного вида переломов значительно больше, чем представляется в официальной статистике, вследствие чего большинство больных по тем или иным причинам не попадает в поле зрения профессионалов [7-9].

Переломы проксимальной части бедра являются более затратными для системы здравоохранения, потому что, ко всему прочему, таким больным необходима длительная госпитализация и уход. Пациенты с повреждениями проксимальной части бедренной кости принимают на себя около 68% коечной мощности ортопедо-травматологических больниц.

По основному определению низкоэнергетический перелом проксимального отдела бедра у лиц пожилого и старческого возраста представляет собой полное нарушение целостности кости внутри или вне капсулы сустава, возникшее вследствие действия травмирующего агента малой энергии и приводящее к утрате прежнего образа жизни. Такие переломы часто происходят при остеопорозе (ОП). Они влекут за собой снижение подвижности, при соматических заболеваниях в короткие сроки приводят к декомпенсации, а также дают высокий риск летального исхода [10, 11].

Следует отметить, что невозможно рассматривать исходы оперативного вмешательства при фоновом ОП, сопутствующем возрастной категории старше 75 лет, как удовлетворительные. Всего лишь у 15% больных возвращается навык к перемещению без помощи посторонних лиц, у 22% пациентов исход лечения считается неудовлетворительным, ложные суставы наблюдаются в 30% случаев [12].

Цель

Цель исследования – дать понятие метода аугментации и оценить потенциальные преимущества использования проксимального бедренного антиротационного гвоздя (PFNA) в сочетании с аугментацией при остеосинтезе переломов проксимального отдела бедренной кости на фоне остеопороза.

Методы

Нами был проведен поиск и последующий анализ литературных данных, индексированных в базах Google Scholar, e-Library и Medline, а также в Cochrane Consort library. Формирование поисковых запросов проводилось с использованием терминов на русском и английском языках: «проксимальный бедренный антиротационный гвоздь», «аугментация», «перелом бедренной кости/бедрца», «остеопороз», «the proximal femoral nail antirotation», «PFNA», «augmentation», «fracture of the femur», «osteoporosis».

Результаты

Согласно данным последних исследований переломы проксимального отдела бедренной кости получают ещё большее медико-социальное значение для здравоохранения многих стран в будущем не только в связи с эпидемиологическими трендами старения мирового населения, но и благодаря высокой распространенности ОП и остеопении (ОПН) среди лиц молодого возраста. Исходя из результатов множества проанализированных работ, становится очевидным факт предпочтительного метода лечения переломов бедра хирургическим путем. Однако, учитывая высокую частоту ОП в группе населения старше 75 лет, становится весьма актуальным вопрос мультидисциплинарного подхода в ведении пациентов старческого возраста и достижении удовлетворительных результатов лечения.

При анализе результатов хирургического ведения пациентов было выявлено, что ОП является самым частым лимитирующим фактором в достижении стабильности имплантата [13-16]. Определенные успехи в достижении стабильности конструкции были получены с началом использования метода аугментации кости в сочетании с остеосинтезом. Понятие аугментации костной ткани включает в себя разные способы наращивания кости и восстановление потерянного объема костной ткани. В последние годы в зарубежной травматологической практике одним из предпочтительных методов ведения пациентов с низкоэнергетическими переломами проксимального отдела бедра хирургическим методом стало использование проксимального бедренного антиротационного гвоздя (the proximal femoral nail antirotation – PFNA). При анализе данных, индексированных в таких базах, как Google Scholar, e-Library и Medline, а также в

Cochrane Consort library нами не было найдено работ по анализу применения или клиническим испытаниям преимуществ использования PFNA с аугментацией и без аугментации в отечественной травматологии. Однако мы встретили ряд работ зарубежных исследователей, приводящих некоторые данные по заданному нами поисковому запросу «Аугментация проксимального отдела бедренной кости», результаты которых приведены ниже.

В исследовании Fensky F. и соавторов, 2013 год, посвященном биомеханическому сравнению стабильности имплантата в чрезвертельных остеопоротических переломах с использованием проксимального бедренного антиротационного гвоздя (PFNA, Synthes GmbH, Umkirch, Germany) с аугментацией цементом и без аугментации было показано, что жесткость конструкции значительно выше в группе аугментации, чем в группе без ее использования ($300,6B \pm 46,7N/мм$ против $250,3B \pm 51,6N/мм$, соответственно, $p=0,001$). В эксперименте был также получен значительный эффект в увеличении МПКТ $0,79B \pm 0,17g/cm^2$ в группе с аугментацией против $0,45B \pm 0,12g/cm^2$ без аугментации, $p=0,028$). Послеоперационная жесткость конструкции была идентифицирована как один из положительных предикторов максимальной мощности для разрушения конструкции ($R^2=0,83$, $p=0,02$), в результате чего авторами был сделан вывод о том, что использование PFNA с аугментацией значительно повышает стабильность имплантата в конструкции чрезвертельного остеопоротического перелома [17].

Интересные данные были получены Blankstein M. и соавторами в 2014 году. При изучении нескольких аспектов аугментации в лечении переломов проксимального отдела бедренной кости было выяснено, что использование техники аугментации головки бедренной кости цементом связано с малым увеличением переходного внутрикостного давления на фоне быстрого и медленного введения инъекций от 1 мл до 6 мл полиметилметакрилата. Также были получены данные о том, что аугментация цементом через перфорированное лезвие PFNA способствует снижению риска индуцированного давлением асептического некроза [18].

Erhart S. было предложено проводить аугментацию до реостеосинтеза PFNA при несостоятельности имплантата или его латеральной миграции. В процессе периимплантатного перелома вокруг наблюдается несостоятельность костных трабекул и другие признаки ОП, что особенно выражено в возрасте старше 75 лет. Вариант проведения аугментации в случае необходимости замены имплантата в исследовании способствовал повышению стабильности конструкции с биомеханической точки зрения [19]. Этой же группой ученых было показано экспериментально увеличение ротационной стабильности конструкции в ведении пациентов с диагнозом перелом бедра, сопровождающимся ОП с помощью PFNA с аугментацией [20].

В исследованиях, проведенных D. Wähnert и соавторами, также были изучены биомеханические аспекты аугментации для улучшения качества МПКТ при лечении переломов бедренной кости. В группе наблюдений с аугментацией дополнительно через

винт вводили 1 мл цемента полиметилметакрилата. До и после проведения механических испытаний определяли МПКТ и местную прочность кости. В результате всех испытаний было получено значительное увеличение надежности импланта в остеопоротических тканях при остеосинтезе переломов бедра [21, 22]. Этой же лабораторией было проведено исследование по оценке влияния цементной аугментации фиксации с помощью винта и пластины в симуляции дистального перелома бедренной кости в остеопоротической и не остеопоротической кости. Биомеханическое тестирование проводилось с выполнением осевой синусоидной нагрузки. По результатам исследования аугментация значительно сокращала дистанцию прорезывания в остеопоротических моделях (около 67%: не аугментированные – 0,30 мм (SD 0,08) против аугментированных – 0,13 мм (SD 0,06); $p = 0,017$). При этом не было получено статистически значимых различий в группах по размеру дистанции между аугментированными и не остеопоротическими моделями (не аугментированные 0,15 мм (SD 0,02) против аугментированных 0,15 мм (SD 0,07); $p = 0,915$). В остеопоротических моделях аугментация значительно повышала стабильность конструкции ($p = 0,017$). Аналогичные результаты по использованию аугментации при переломах бедра были получены и в исследованиях других видов конструкций [23, 24].

Заключение

Таким образом, нами были проанализированы литературные данные, дающие представление о применении аугментации с различными конструкциями, в том числе с PFNA, в лечении переломов бедренной кости на фоне ОП. Однако отсутствие больших клинических испытаний с участием человека в зарубежной и отечественной медицинской практике диктуют необходимость проведения клинического исследования по применению аугментации в сочетании с использованием PFNA в ведении пациентов с низкоэнергетическими переломами дистального отдела бедренной кости.

Литература

1. Михайлов Е.Е. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости в различных регионах мира // Научно-практическая ревматология. - 2000. - №3. - С. 34-45.
2. Ершова О.Б. и др. Организация помощи больным с переломами проксимального отдела бедра на фоне остеопороза // Русс. Мед. Журнал. Ревматология. – 2010. – Т. 27. – С. 1672.
3. Cooper C., Campion G., Melton L. J. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection //Osteoporosis international. – 1992. – Vol. 2(6). – P. 285-289.
4. Johnell O., Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures //Osteoporosis international. – 2005. – Vol. 16(2). – P. S3-S7.
5. Kanis J. A. et al. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment //Journal of bone and mineral research. – 2002. – Vol. 17(7). – P. 1237-1244.

6. Lau E. M. C. The epidemiology of hip fracture in Asia: an update // *Osteoporosis International*. – 1996. – Vol. 6(3). – P.19-23.
7. Быстров С.В. Пути улучшения специализированной травматологической помощи с переломами проксимального отдела бедренной кости в Тверской области: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15. - Тверь, 2014. - 133 с.
8. Кривова А.В. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедра в популяции города Твери. / А.В. Кривова, Р.В. Тимаев, С.С. Родионова // *Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова*. – 2006. - №2. – С. 17-20.
9. Нурлыгаянов Р.З., Хафизов Н.Х., Файзуллин А.А. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди жителей города Уфы (ретроспективное эпидемиологическое исследование) // *Остеопороз и остеопатии*. - 2009. - №1. - URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/chastota-perelomov-proksimalnogo-otdela-bedrennoy-kosti-sredi-zhiteley-goroda-ufy-retrospektivnoe-epidemiologicheskoe-issledovanie> (дата обращения: 15.01.2016).
10. Загородний Н.В., Голухов Г.Н., Волна А.А. Диагностика и лечение переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого и старческого возраста // *Учебно-методическое пособие*, М.: РУДН, 2012. - 16 с.
11. Волна А.А., Владыкин А.Б. Переломы проксимального отдела плеча: возможность использования штифтов // *Margo anterior*. – 2001. – №. 5-6. – С. 1-16.
12. Родионова С.С., Колондаев А.Ф., Солод Э.И. Комбинированное лечение переломов шейки бедренной кости на фоне остеопороза // *РМЖ*. - 2004. - №24. - С. 1388.
13. Hsu J. T. et al. The effects of cortical bone thickness and trabecular bone strength on noninvasive measures of the implant primary stability using synthetic bone models // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2013. – Vol. 15(2). – P. 251-261.
14. Wirtz C. et al. High failure rate of trochanteric fracture osteosynthesis with proximal femoral locking compression plate // *Injury*. – 2013. – Vol. 44(6). – P. 751-756.
15. Torstrick F.B., Guldberg R.E. Local Strategies to Prevent and Treat Osteoporosis // *Current osteoporosis reports*. – 2014. – Vol. 12(1). – P. 33-40.
16. Rodríguez-Merchán E.C., Gómez-Cardero P., Martínez-Lloreda Á. *Complex Fractures of the Distal Femur*. – Springer International Publishing, 2014. – P. 61-76.
17. Fensky F. et al. Cement augmentation of the proximal femoral nail antirotation for the treatment of osteoporotic pertrochanteric fractures—a biomechanical cadaver study // *Injury*. – 2013. – Vol. 44(6). – P. 802-807.
18. Blankstein M. et al. Assessment of intraosseous femoral head pressures during cement augmentation of the perforated proximal femur nail antirotation blade // *Journal of orthopaedic trauma*. – 2014. – Vol. 28(7). – P. 398-402.
19. Erhart S. et al. Is augmentation a possible salvage procedure after lateral migration of the proximal femur nail antirotation? // *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. – 2012. – Vol. 132(11). – P.1577-1581.
20. Erhart S., Schmoelz W., Blauth M., Lenich A.. Biomechanical effect of bone cement augmentation on rotational stability and pull-out strength of the Proximal Femur Nail Antirotation™ // *ncbi.nlm.nih.gov* URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=10.1016%2Fj.injury.2011.04.010> (дата обращения: 18.01.16).
21. Wähnert D. et al. Implant augmentation: adding bone cement to improve the treatment of osteoporotic distal femur fractures: a biomechanical study using human cadaver bones // *Medicine*. – 2014. – Vol. 93(23). – P.166.

22. Wähnert D. et al. The potential of implant augmentation in the treatment of osteoporotic distal femur fractures: a biomechanical study //Injury. – 2013. – Vol.44(6). – P. 808-812.
23. Wähnert D. et al. Cement augmentation of lag screws: an investigation on biomechanical advantages //Archives of orthopaedic and trauma surgery. – 2013. – Vol. 133(3). – P. 373-379.
24. Wähnert D., Raschke M. J., Fuchs T. Cement augmentation of the navigated iliosacral screw in the treatment of insufficiency fractures of the sacrum. A new method using modified implants //International orthopaedics. – 2013. – Vol. 37(6). – P. 1147-1150.

The advantages of using proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) with the augmentation in the osteosynthesis of hip fractures secondary to osteoporosis

Zagorodny N. V.

Doctor of Medicine, professor, Chair of obstetrics and gynecology, Pediatric Faculty Russian National Research Medical University; Head, Chair of Traumatology and Orthopaedics, RUDN; Head, Chair of traumatology and orthopedics, Moscow State University; Head, Clinic of arthroplasty under N.N. Priorov Institute of Traumatology and Orthopedics; Head, Clinic of Traumatology and Orthopedics, Clinical Hospital № 31.

Volna A. A.

traumatologist-orthopedist, assistant, Chair of Traumatology and Orthopaedics, RUDN; Deputy chief physician on traumatology and orthopedics, PJSC «Clinic K+31»

Panfilov I. I.

*traumatologist-orthopedist, postgraduate, Chair of Traumatology and Orthopaedics, RUDN
iipanfilov@mail.ru 8 906 764 94 06*

Abstract

This article provides an analysis of the literature concerning research on the use of the proximal femoral nail antirotation (PFNA) with and without augmentation in treatment of patients with fractures of the osteoporotic femur. The authors used the descriptive and analytical methods. The search for relevant publications was carried out in the following databases: Google Scholar, e-Library Medline, and the Cochrane Consort library. Existing evidence base for the benefits of using PFNA with augmentation in osteosynthesis of hip fractures accompanied by osteoporosis shows the need for randomized controlled trials, despite the obvious theoretical and experimental advantages of the method.

Keywords: proximal femoral nail antirotation, PFNA, augmentation, fracture of the femur, osteoporosis

References

1. Mihajlov, E. E. "Frequency of Fractures of the Proximal Femur in Different Regions of the World." *Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya*, no. 3 (2000): 34-45.
2. Ershova, O. B. "Care of Patients with Fractures of the Proximal Femur Osteoporotic." *Russ. Med. Zhurnal. Revmatologiya* 27 (2010): 1672.
3. Cooper, C., G. Campion, and L. J. Melton. "Hip Fractures in the Elderly: A World-wide Projection." *Osteoporosis International* 2, no. 6 (1992): 285-89. doi:10.1007/bf01623184.
4. Johnell, Olof, and John Kanis. "Epidemiology of Osteoporotic Fractures." *Osteoporosis International* 16, no. S02 (2004): S3-S7. doi:10.1007/s00198-004-1702-6.

5. Kanis, John A., et al. "International Variations in Hip Fracture Probabilities: Implications for Risk Assessment." *Journal of Bone and Mineral Research* 17, no. 7 (2002): 1237-244. doi:10.1359/jbmr.2002.17.7.1237.
6. Lau, E. M. C. "The Epidemiology of Hip Fracture in Asia: An Update." *Osteoporosis International* 6, no. S3 (1996): 19-23. doi:10.1007/bf01623759.
7. Bystrov, S. V. *Ways to Improve the Specialized Trauma Care with Fractures of the Proximal Femur in the Tver Region*. PhD thesis. Tver, 2015. 1-133.
8. Krivova, A. V. "Epidemiology of Fractures of the Proximal Femur in the Population of the City of Tver." *Vestnik Travmatologii i Ortopedii Im. Priorova*, no. 2 (2006): 17-20.
9. Nurlygayanov, R. Z., N. H. Hafizov, and A. A. Fajzullin. "The Frequency of Fractures of the Proximal Femur among the Residents of the City of Ufa (retrospective Epidemiological Study)." *Osteoporoz i Osteopatii*, no. 1 (2009). Assessed at: <http://cyberleninka.ru/article/n/chastota-perelomov-proksimalnogo-otdela-bedrennoy-kosti-sredi-zhiteley-goroda-ufy-retrospektivnoe-epidemiologicheskoe-issledovanie>.
10. Zagorodnij, N. V., G. N. Goluhov, and A. A. Volna. *Diagnosis and Treatment of Fractures of the Proximal Femur in Elderly Persons. Training Toolkit*. Moscow: RUDN, 2012.
11. Volna, A. A., and A. B. Vladykin. "Fractures of the Proximal Humerus: The Use of Pins." *Margo Anterior.*, no. 5-6 (2001): 1-16.
12. Rodionova, S. S., A. F. Kolondaev, and E. I. Solod. "Combined Treatment of Femoral Neck Fractures on the Background of Osteoporosis." *RMZH*, no. 24 (2004): 1388.
13. Hsu, Jui-Ting et al. "The Effects of Cortical Bone Thickness and Trabecular Bone Strength on Noninvasive Measures of the Implant Primary Stability Using Synthetic Bone Models." *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 15, no. 2 (2011): 251-61. doi:10.1111/j.1708-8208.2011.00349.x.
14. Wirtz C. et al. "High Failure Rate of Trochanteric Fracture Osteosynthesis with Proximal Femoral Locking Compression Plate." *Injury* 44, no. 6 (2013): 751-56. doi:10.1016/j.injury.2013.02.020.
15. Torstrick, F. Brennan, and Robert E. Guldberg. "Local Strategies to Prevent and Treat Osteoporosis." *Current Osteoporosis Reports* 12, no. 1 (2014): 33-40. doi:10.1007/s11914-014-0191-6.
16. Rodriguez-Merchan, E. C., P. Gómez-Cardero, and A. Martínez-Lloreda. *Complex Fractures of the Limbs: Diagnosis and Management*. Cham: Springer, 2014.
17. Fensky, F. et al. "Cement Augmentation of the Proximal Femoral Nail Antirotation for the Treatment of Osteoporotic Pertrochanteric Fractures—A Biomechanical Cadaver Study." *Injury* 44, no. 6 (2013): 802-07. doi:10.1016/j.injury.2013.03.003.
18. Blankstein, Michael et al. "Assessment of Intraosseous Femoral Head Pressures During Cement Augmentation of the Perforated Proximal Femur Nail Antirotation Blade." *Journal of Orthopaedic Trauma* 28, no. 7 (2014): 398-402. doi:10.1097/bot.000000000000069.
19. Erhart, S. et al. "Is Augmentation a Possible Salvage Procedure after Lateral Migration of the Proximal Femur Nail Antirotation?" *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 132, no. 11 (2012): 1577-581. doi:10.1007/s00402-012-1579-3.
20. Erhart, S., W. Schmoelz, M. Blauth, and A. Lenich. "Biomechanical Effect of Bone Cement Augmentation on Rotational Stability and Pull-out Strength of the Proximal Femur Nail Antirotation™." *Injury* 42, no. 11 (2011): 1322-327. doi:10.1016/j.injury.2011.04.010.
21. Wähnert, Dirk et al. "Implant Augmentation." *Medicine* 93, no. 23 (2014). doi:10.1097/md.000000000000166.

22. Wähnert, D. et al. "The Potential of Implant Augmentation in the Treatment of Osteoporotic Distal Femur Fractures: A Biomechanical Study." *Injury* 44, no. 6 (2013): 808-12. doi:10.1016/j.injury.2012.08.053.
23. Wähnert, D. et al. "Cement Augmentation of Lag Screws: An Investigation on Biomechanical Advantages." *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 133, no. 3 (2012): 373-79. doi:10.1007/s00402-012-1676-3.
24. Wähnert, Dirk, Michale J. Raschke, and Thomas Fuchs. "Cement Augmentation of the Navigated Iliosacral Screw in the Treatment of Insufficiency Fractures of the Sacrum. A New Method Using Modified Implants." *International Orthopaedics* 37, no. 6 (2013): 1147-150. doi:10.1007/s00264-013-1875-8.

Фармакоэпидемиологический анализ нейропротекторных лекарственных средств: современное состояние проблемы и перспективы

Ганцгорн Е. В.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, кафедра фармакологии и клинической фармакологии; ассистент, к.м.н. E-mail: gantsgorn@inbox.ru

Черниговец Л. Ф.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, кафедра эпидемиологии; доцент, к.м.н.

Резюме

Представлен обобщающий анализ данных литературы о возможностях и проводимых в современных условиях фармакоэпидемиологических исследованиях нейропротекторных лекарственных средств. Сделаны выводы о целесообразности углубленного фармакоэпидемиологического анализа нейропротекторов поливалентного спектра действия, в том числе, мелатонина (как антиоксиданта), для расширения их применения в клинической практике.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологический анализ, нейропротекторные лекарственные средства, мелатонин

Фармакоэпидемиология – это медицинская дисциплина, возникшая в 1960-х гг. на стыке двух дисциплин – клинической фармакологии и эпидемиологии, позаимствовав у первой дисциплины цели, а у второй – методологические подходы, для изучения особенностей применения лекарственных средств (ЛС) и их эффектов на уровне популяции или больших групп людей. Однако, начиная уже с 80-х гг., объектом внимания фармакоэпидемиологии стали и другие цели: получение новых и уточнение имеющихся данных об эффективности и безопасности ЛС, анализ их влияния на показатели заболеваемости, смертности, качества жизни пациентов, оценка пользы/риска их применения, в том числе в тех группах больных, которые не принимали участия в рандомизированных клинических испытаниях, а также экономические аспекты лекарственной терапии [15, 32, 33].

Проведение фармакоэпидемиологических исследований (ФЭИ), призванных способствовать рациональному использованию ЛС, с каждым годом приобретает все бóльшую актуальность и целесообразность в развитых странах мира, в том числе, и в Российской Федерации (РФ). Подобные исследования являются теоретической и методологической основой для организации работы фармаконадзора, службы мониторинга эффективности и безопасности ЛС различных групп [20, 24].

Безусловно, приоритет в поиске новых путей первичной и вторичной профилактики, оптимизации системы квалифицированной медицинской помощи, в первую очередь, принадлежит ЛС, применяемым для фармакотерапии заболеваний чрезвычайной медико-социальной значимости. Ярким примером такой патологии могут служить острые

нарушения мозгового кровообращения и, в частности, ишемический инсульт, в настоящее время представляющие собой одну из ведущих проблем здравоохранения в мире [22, 27].

Несмотря на то что, современная медицина располагает устойчивой системой взглядов в отношении этиопатогенеза ишемического инсульта, обобщенной в виде соответствующих рекомендаций по его фармакотерапии [8, 26], лечение данного заболевания имеет свои характерные особенности в различных государствах, а иногда – и в отдельных регионах в пределах одной страны [14].

Значительный вклад в оптимизацию фармакотерапии ишемического инсульта был внесен посвященными данной проблеме ФЭИ, проведенными как на территории нашей страны [4, 18], так и за ее пределами [30].

Важным аспектом в усовершенствовании фармакотерапевтической тактики является стремление к ее соответствию современным принципам доказательной медицины [17]. Так, в настоящее время общепризнанным является, что назначение ЛС для лечения и профилактики тромбозов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и статинов, а также максимально длительный прием данных ЛС на амбулаторном этапе с целью вторичной профилактики ишемического инсульта, значительно повышает выживаемость и качество жизни больных с данной патологией [14, 25].

При этом единых сведений о необходимости и целесообразности применения при церебральной ишемии различных нейропротекторных ЛС и их комбинаций на госпитальном, амбулаторном уровнях, а также в превентивных целях недостаточно. Несмотря на имеющиеся в мире противоречивые точки зрения в отношении эффективности препаратов данной группы и оспаривание целесообразности их применения при цереброваскулярных заболеваниях [12, 19], нейропротекция, в том числе, в отечественной медицине, остается одним из важных и перспективных направлений специфической терапии при ишемическом инсульте. На наш взгляд, нельзя не учитывать огромный массив данных, подтверждающих клинко-экспериментальную эффективность нейропротекторных ЛС с нейрометаболическим, мембрано-, вазотропным, антиоксидантным и прочими механизмами действия [7, 16, 21, 22]. В связи с этим, проведение исследований, направленных на фармакоэпидемиологическую оценку эффективности этой группы ЛС и оптимизацию их применения, представляется актуальным.

Нейропротекторы с трудом поддаются классификации: сотни ЛС этого класса имеют различное строение и неодинаковый механизм действия. Ряд авторов [3, 6] выделяют истинные ноотропы (ведущее свойство которых – улучшение когнитивных функций) и ноотропоподобные средства, обладающие поливалентным комплексным нейропротекторным действием. Необходимо подчеркнуть, что отсутствие единой классификации может являться одним из факторов, затрудняющих проведение

фармакоэпидемиологического анализа применения данных ЛС и объективную интерпретацию его результатов.

В литературе можно встретить разрозненные сведения о месте нейропротекторов на российском рынке, то есть на федеральном уровне. В то же время, региональные рынки могут существенно отличаться от средних российских показателей [1]. На наш взгляд, целесообразно активное проведение ФЭИ и на региональном уровне.

Нейропротекторы являются динамично развивающейся группой ЛС и в РФ, и за рубежом. По данным «Государственного реестра лекарственных средств» на начало 2013 г. в РФ было зарегистрировано 138 торговых наименований ноотропных лекарственных препаратов, из них 15 – ноотропы нового поколения [10]. В нашей стране наиболее широко представлены корректоры нарушений мозгового кровообращения (около 30%), нейрометаболические средства (около 23%) и ЛС, действующие через нейромедиаторные системы головного мозга (около 20%). При этом наибольшее количество наименований приходится на Пирацетам, который до настоящего времени остается не только «родоначальником», но и «золотым стандартом» истинных ноотропных ЛС. Его препараты составляют более половины номенклатуры всего рынка нейропротекторов [1].

По данным розничного аудита, проводимого компанией IMS (2012 г.), в группе нейропротекторов основную долю составляют препараты отечественного производства, такие как: Пирацетам, Ноотропил, Винпоцетин, Кортексин, Фенотропил, Семакс и др. В натуральном выражении соотношение объемов продаж смещено в сторону отечественных препаратов из-за их большей ценовой доступности. Ноотропные ЛС импортного производства представлены следующими товарными наименованиями: Танакан, Актовегин, Церебролизин, Глиатилин, Инстенон и др. [9].

Основными производителями ноотропных ЛС, представленных на фармацевтическом рынке РФ, являются отечественные компании: Валента Фармацевтика, Герофарм, ПИК-фарма. Зарубежные фирмы выпускают всего ¼ от ассортиментного портфеля данной группы ЛС. Среди производителей лидируют страны Восточной Европы: Венгрия (Гедеон Рихтер), Словения (KRKA) [13].

В целом, нейропротекторы достаточно широко и разнообразно представлены на фармацевтическом рынке нашей страны, пользуются стабильным спросом, их аптечные продажи не подвержены сезонным колебаниям. Их доля составляет более 5% в общем объеме аптечных продаж в стоимостном выражении [1].

Частота назначения нейропротекторных ЛС при ишемическом инсульте, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах: например, ноотропы назначаются в 20-75% случаев, антиоксиданты – в 10-30% случаев, корректоры мозгового кровообращения – в 5-25% случаев [5, 23].

Необходимо отметить, что важным фактором при выборе той или иной тактики фармакотерапии любого заболевания, в том числе, ишемического инсульта, является соотношение эффективность/цена используемых ЛС. При этом применение устаревших, малоэффективных, но более доступных в ценовом диапазоне ЛС, обычно приводит к значительному удорожанию лечения, вследствие удлинения сроков фармакотерапии, возникновения осложнений и необходимостью их дальнейшего купирования. Следовательно, именно рациональное, индивидуально подобранное, грамотное использование ЛС – одна из актуальнейших проблем на современном этапе развития отечественного здравоохранения. В то же время необходимо решение проблем совершенствования процесса лекарственного обеспечения на всех этапах оказания соответствующей высококвалифицированной медицинской помощи населению [10].

Основываясь на многокомпонентности «ишемического каскада» при лечении церебральной ишемии следует обратить особое внимание на целесообразность совместного применения ЛС, способных потенцировать действие друг друга, а также детально изучить ЛС, обладающие поливалентным нейропротекторным действием. Таким образом, дальнейшие перспективы и задачи в развитии нейропротекции связаны с поиском новых и расширением возможностей существующих терапевтических стратегий [11, 21].

В частности, научный интерес для лечения цереброваскулярных заболеваний, по данным многих авторов, представляет гормон эпифиза мелатонин, обладающий, помимо прочих свойств, выраженным антиоксидантным потенциалом [2, 29, 34]. Потенциально велика роль данного гормона и в осуществлении защиты головного мозга от инсульта. В рамках данной проблемы правомерно акцентировать внимание на двух аспектах его действия: значимости ритморганизующих и нейропротекторных свойств [2, 28, 31]. Исходя из фактического материала, полученного в экспериментальных и клинических исследованиях, резонно поставить вопрос о целесообразности клинического использования мелатонина, как ЛС, при самых различных заболеваниях, в том числе, в условиях нарушения мозгового кровообращения [2, 31, 34].

Это диктует необходимость дальнейшего, более углубленного и детализированного изучения мелатонина и других ЛС, обладающих потенциально значимой нейропротекторной активностью. Необходима экспертная оценка возможности и целесообразности включения новых нейропротекторов в состав комплексной фармакотерапии и фармакопрофилактики ишемических нарушений головного мозга. Полученные в ходе будущих ФЭИ результаты, несомненно, поспособствуют дальнейшей разработке и продвижению в клиническую практику новых, перспективных средств коррекции нарушений мозгового кровообращения.

Резюмируя изложенное, необходимо подчеркнуть, что отечественная фармакоэпидемиология в настоящее время находится на начальном этапе своего развития, но за последние годы наметилась тенденция ее дальнейшего развития [15, 20].

Результаты проводимых ФЭИ являются важной составляющей системы российского здравоохранения, так как позволяют проводить мониторинг применения различных классов ЛС в регионах РФ, мероприятия, направленные на снижение побочных эффектов лекарственной терапии, улучшение лекарственного обеспечения и здоровья населения.

В связи с этим, во-первых, перспективной задачей службы клинической фармакологии должна стать подготовка квалифицированных специалистов, владеющих методологией проведения и интерпретации результатов ФЭИ. Во-вторых, на наш взгляд, целесообразно увеличить объемы проводимых ФЭИ различных групп ЛС, в том числе, нейропротекторного ряда, как доказавших свою эффективность, так и новых ЛС поливалентного спектра действия, перспективных для широкого клинического применения, например, мелатонина. Кроме того, немаловажной задачей является расширение освещения данных ФЭИ, проводимых на федеральном и региональном уровнях, в литературе медицинского профиля и создание единой информационной базы для обеспечения доступности ознакомления с результатами таковых исследований.

Литература

1. Абакумова, М.А. Анализ потребления и оптимизация обеспечения населения ноотропными лекарственными средствами на региональном уровне: автореферат дис. ... канд. фармацевтических наук: 14.04.03 / Абакумова Мария Александровна. - Пятигорск, 2011. - 23 с.
2. Арушанян, Э.Б. Защитная роль мелатонина при нарушениях мозгового кровообращения / Э.Б. Арушанян // Рус. мед. журн. (Неврология). – 2010. – Т. 18. – № 6. – С. 57–61
3. Беленичев, И.Ф. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев, В.И. Черний, Ю.М. Колесник. – Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2009. – 262 с.
4. Бойцов, С.А. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии / С.А. Бойцов, С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. - Т. 9. – №2. – С. 114– 122.
5. Ващенко, А.А. Фармакоэпидемиологический анализ лекарственных средств, рекомендуемых при выписке пациентам с инфарктом мозга / А.А. Ващенко // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2014. – Т. 4. - №5. –С. 793.
6. Воронина, Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов / Т.А. Воронина // Вестн. РАМН. – 2000. – № 9. – С. 531-537.
7. Ганцгорн, Е.В. Комплексный анализ нейропротекторной активности ноотропов и их комбинаций с мелаксеном при экспериментальной ишемии головного мозга: дис. ... канд. медицинских наук: 14.03.06 / Ганцгорн Елена Владимировна. – Ростов н/Д., 2013. – 264 с.
8. Гусев, Е.И. Неврология. Национальное руководство / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1035 с.
9. Довгун, С.С. Частота применения и структура назначения ноотропных препаратов при лечении острого нарушения мозгового кровообращения / С.С. Довгун, М.А. Демидова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3; URL: www.science-education.ru/103-6039.

10. Егоров, К.А. Анализ регионального фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых при острых нарушениях мозгового кровообращения / К.А. Егоров // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3.
11. Исайкин, А.И. Патогенетические аспекты терапии ишемического инсульта / А.И. Исайкин // Журн. «Трудный пациент». – 2010. – Т. 8. – № 4. – С. 21-24.
12. Корзун, А.И. Лечение инсульта: ноотропы или доказательная медицина?! / А.И. Корзун // [Эл. ресурс]. – 2002. – URL: <http://www.hospsurg.ru/angiohirurgiya/lechenie-insulta-nootropy-ili-dokazatel'naya-meditsina.html>.
13. Куликов, А.Ю. Фармакоэкономический анализ нейропротективных лекарственных средств в лечении острого нарушения мозгового кровообращения / А.Ю. Куликов, И.Ю. Зинчук // Фармакоэкономика. – 2013. – Т. 6. – № 3. – С. 17-22.
14. Михеева, Н.В. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии инфаркта мозга: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.03.06 / Михеева Наталья Викторовна. - Волгоград, 2015. - 25 с.
15. Неполканов, Б.П. Методология исследований в сфере оценки медицинских технологий: фокус на фармакоэпидемиологию / Б.П. Неполканов // Научные исследования: от теории к практике: материалы IX Междунар. науч. - практ. конф. - Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2016. - № 3 (9). - С. 58–63.
16. Одинак, М.М. Современные возможности терапии мозгового инсульта. В прицеле – нейропротекция / М.М. Одинак, С.Н. Янишевский, Н.В. Цыган, С.Ю. Голохвастов, И.А. Вознюк. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2012. – № 4. – С. 98-102.
17. Островая, Т.В. Церебροпротекция в аспекте доказательной медицины / Т.В. Островая, В.И. Черный // Журн. «Медицина неотложных состояний». – 2007. – № 2 (9). – С. 48–53.
18. Островская, В.О. Оценка реальной клинической практики: лечение пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. / В.О. Островская // Лекарственный вестник. – 2012. – Т.6. – № 46. – С.31–38.
19. Ратманова, А.С. Ишемический инсульт и нейропротекция: поиск продолжается / А.С. Ратманова // Medicine Review. – 2008. - № 3. – Р. 38–44.
20. Рачина, С.А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практическому применению / С.А. Рачина, Р.С. Козлов, Ю.А. Белькова // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – №7 (1). – С. 33–39.
21. Румянцева, С.А. Методы рациональной фармакокоррекции и профилактики вторичной ишемии и вазоспазма у больных с нарушениями мозгового кровообращения различного характера / С.А. Румянцева, В.В. Афанасьев, Е.В. Силина, Е.В. Елисеев // Журн. «Трудный пациент». – 2010. – Т. 8. – № 6–7. – С. 19-25.
22. Скворцова, В.И. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в Российской Федерации / В.И. Скворцова В.И. // Мат. Всерос. научн.-практ. конф. «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями». – М.: Реал Тайм, 2011. – С. 13-33.
23. Хабриев, Р.У. Фармакоэпидемиологический анализ фармакотерапии пациентов с инфарктом мозга в Республике Татарстан / Р.У. Хабриев, Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, В.В. Бабий // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2. - №1. - С.67.
24. Ягудина, Р.И. Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в России / Р.А. Ягудина // Вестник Росздравнадзора. - 2009. - № 2. - С. 68–71.

25. Furie, K.L. Oral Antithrombotic Agents for the Prevention of Stroke in Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Science Advisory for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / K.L. Furie // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. – P. 3442-3453.
26. Kernan, W.N. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W.N. Kernan, B. Ovbiagele, H.R. Black et al. // *Stroke*. – 2014. - № 45 (7). – P. 2160-236.
27. Meyers, J.L. Stroke and transient ischemic attack in the long-term care setting: patient characteristics, medication treatment, and length of stay / J.L. Meyers, K.L. Davis, Y.F. Yu // *Consult Pharm*. – 2011. – Vol. 26. – № 3. – P. 170-81.
28. Pandi-Perumal, S.R. Melatonin: biological basis of its function in health and disease / S.R. Pandi-Perumal, D.P. Cardinali. – USA, Texas: Eureka.com, Landes bioscience, 2006. – 283 p.
29. Reiter, R.J. Melatonin defeats neurally derived free radicals and reduces the associated neuromorphological and neurobehavioral damage / R.J. Reiter, D.-X. Tan, L.C. Manchester // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 58. – № 6. – P. 5–22.
30. Seidel, G. The Quality of Acute Stroke Care— an Analysis of Evidence-Based Indicators in 260 000 Patients / G. Seidel, P. Hermanek, P. Kolominsky-Rabas, C. Matthis et al. // *Deutsches Ärzteblatt International* – 2014. – Vol. 111. - № 45. – P.759-765.
31. Soriento, Y.E. Melatonin, sleep and insomnia: Endocrinology research and clinical developments / Y.E. Soriento. – New York: Nova Biomedical Books, 2010. – 397 p.
32. Strom B.L. Study Designs Available for Pharmacoepidemiology Studies. In: Strom B.L., editor. *Pharmacoepidemiology*. 3d ed. New York: John Wiley & Sons, Inc. – 2000. – P. 17–30.
33. Suruki R.Y., Chan K.A. Basic Pharmacoepidemiology Methods. In: Hartzema A.G., Tilson H.H, Chan K.A, editors. *Pharmacoepidemiology and therapeutic risk assessment*. Harwey Whitney Books, Cincinnati. – 2008. – P. 219–38.
34. Watson, R.R. Melatonin in the promotion of health / R.R. Watson. 2nd Ed. – Taylor & Francis Group LLC, 2012. – 582 p.

Pharmacoepidemiological analysis of neuroprotective drugs: state of the problem and perspectives

Gantsgorn E. V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology; assistant, PhD. E-mail: gantsgorn@inbox.ru

Chernigovets L. F.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Department of Epidemiology; assistant professor, PhD.

Abstract

The article presents results of literature analysis on the possible applications of neuroprotective drugs and results of modern pharmacoepidemiological studies of those drugs. Conclusions are made about the feasibility of an in-depth pharmacoepidemiological analysis of polyvalent neuroprotective drugs, including antioxidant melatonin (from the group of antioxidants), to extend their application in clinical practice.

Key words: pharmacoepidemiological analysis, neuroprotective drugs, melatonin

References

1. Abakumova, M. A. *Analysis of Consumption and Optimization of Provision of Nootropic Drugs to the Population Nootropic Drugs at the Regional Level*. PhD thesis, Pharmacology. Pyatigorsk, 2011. 1-23.
2. Arushanyan, E. B. "The Protective Role of Melatonin in Cerebral Circulation Disorders." *Rus. Med. Zhurn. (Nevrologiya)* 18, no. 6 (2010): 57-61.
3. Belenichev, I. F. *Rational Neuroprotection*. Donetsk: Zaslavsky A.J., 2009.
4. Bojcov, S. A. "Lyubertsy Study of Mortality in Patients after Stroke or Transient Ischemic Attack (LIS-2). Design and Evaluation of Drug Therapy." *Racionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii* 9, no. 2 (2013): 114-22.
5. Vashchenko, A. A. "Pharmacoepidemiological Analysis of Drugs Recommended to Patients with Cerebral Infarction at Discharge from Hospital." *Byulleten Medicinskih Internet-konferencij* 4, no. 4 (2014): 793.
6. Voronina, T. A. "Hypoxia and Memory. Features of the Application and Effects of Nootropics." *Vestn. RAMN*, no. 9 (2000): 531-37.
7. Gancgorn, E. V. *Comprehensive Analysis of the Neuroprotective Activity of Nootropics and Their Combinations with Melaksenom in Experimental Brain Ischemia*. PhD thesis. Rostov-na-Dony, 2013. 1-264.
8. Gusev, E. I., A. N. Konovalov, V. I. Skvorcova, and A. B. Gekht. *Neurology. National Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media, 2009.
9. Dovgun, S. S. "The Frequency of Application and the Structure of Prescription of the Neuroprotective Drugs in the Treatment of Acute Stroke." *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, no. 3 (2012). Assessed at: www.science-education.ru/103-6039.
10. Egorov, K. A. "Analysis of the Regional Pharmaceutical Market of Drugs Used in Acute Cerebral Circulatory Disorders." *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, no. 3 (2014).
11. Isajkin, A. I. "Pathogenic Aspects of Ischemic Stroke Treatment." *Trudnyj Pacient* 8, no. 4 (2010): 21-24.
12. Korzun, A. I. "Stroke Treatment: Nootropics or Evidence-based Medicine ?!" [www.hospsurg.ru](http://www.hospsurg.ru/angiohirurgiya/lechenie-insulta-nootropy-ili-dokazatel'naya-meditcina.html). 2002. <http://www.hospsurg.ru/angiohirurgiya/lechenie-insulta-nootropy-ili-dokazatel'naya-meditcina.html>.
13. Kulikov, A. Y. "Pharmacoeconomic Analysis of Neuroprotective Drugs in the Treatment of Acute Stroke." *Farmakoehkonomika* 6, no. 3 (2013): 17-22.
14. Miheeva, N. V. *Pharmacoepidemiological and Pharmacoeconomic Analysis of Drugs Used for the Pharmacotherapy of Brain Infarction*. PhD thesis. Volgograd, 2015. 1-25.
15. Nepolkanov, B. P. "Research Methodology in the Field of Health Technology Assessment: Focus on Pharmacoepidemiology." In *Proceedings of IX International Scientific and Practical Conference, Nauchnye Issledovaniya: Ot Teorii K Praktike*, Cheboksary. 3rd ed. Vol. 9. CNS «Interaktiv Plyus», 2016: 58-63.
16. Odinak, M. M. "Modern Possibilities of Stroke Therapy. Aim - Neuroprotection." *Obozrenie Psihiatrii i Medicinskoj Psihologii*, no. 4 (2012): 98-102.
17. Ostrovaya, T. V. "Tserebroprotektsiya in the Aspect of Evidence-based Medicine." *Medicina Neotlozhnyh Sostoyanij* 9, no. 2 (2007): 48-53.
18. Ostrovskaya, V. O. "Evaluation of Clinical Practice: The Treatment of Patients with Acute Stroke." *Lekarstvennyj Vestnik* 6, no. 46 (2012): 31-38.

19. Ratmanova, A. S. "Ischemic Stroke and Neuroprotection: The Search Continues." *Medicine Review*, no. 3 (2008): 38-44.
20. Rachina, S. A. "Pharmacoepidemiology, from Theoretical Foundations to Practical Application." *Farmakoeconomika. Sovremennaya Farmakoeconomika I Farmakoepidemiologiya* 1, no. 7 (2014): 33-39.
21. Rumyancheva, S. A. "Methods for Rational Pharmaceutical Correction and Secondary Prevention of Vasospasm and Ischemia in Patients with Impaired Cerebral Circulation of Different Nature." *Trudnyj Pacient* 8, no. 6-7 (2010): 19-25.
22. Skvorcova, V. I. "Formation of a Health Care System for Patients with Cerebral Stroke in the Russian Federation." In. *Proceedings of All-Russian Scientific and Practical Conference Improving the Provision of Medical Care to Patients with Cardiovascular Diseases*. Moscow: Real Taim, 2011: 13-33.
23. Habriev, R. U. "Pharmacoepidemiological Analysis of Pharmacotherapy in Patients with Cerebral Infarction in the Republic of Tatarstan." *Farmakoeconomika: Teoriya I Praktika* 2, no. 1 (2014): 67.
24. Yagudina, R. I. "Development of Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology in Russia." *Vestnik Rosdravnadzora*, no. 2 (2009): 68-71.
25. Furie, K. L. et al. "Oral Antithrombotic Agents for the Prevention of Stroke in Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Science Advisory for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 43, no. 12 (2012): 3442-453. doi:10.1161/str.0b013e318266722a.
26. Kernan, W. N. et al. "Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 45, no. 7 (2014): 2160-236. doi:10.1161/str.0000000000000024.
27. Meyers, Juliana L., Keith L. Davis, and Yanni F. Yu. "Stroke and Transient Ischemic Attack in the Long-Term Care Setting: Patient Characteristics, Medication Treatment, and Length of Stay." *The Consultant Pharmacist* 26, no. 3 (2011): 170-81. doi:10.4140/tcp.n.2011.170.
28. Pandi-Perumal, S. R., and Daniel P. Cardinali. *Melatonin: Biological Basis of Its Function in Health and Disease*. Georgetown, TX: Landes Bioscience, 2006.
29. Reiter, R. J., D.-X. Tan, and L. C. Manchester. "Melatonin Defeats Neurally Derived Free Radicals and Reduces the Associated Neuromorphological and Neurobehavioral Damage." *J. Physiol. Pharmacol* 58, no. 6, (2007): 5-22.
30. Seidel, G., P. Hermanek, P. Kolominsky-Rabas, C. Matthis et al. "The Quality of Acute Stroke Care— an Analysis of Evidence-Based Indicators in 260 000 Patients." *Deutsches Ärzteblatt International* 111, no. 45 (2014): 759-65.
31. Soriento, Y. E. *Melatonin, Sleep and Insomnia: Endocrinology Research and Clinical Developments*. New York: Nova Biomedical Books, 2010.
32. Strom, B. L. *Pharmacoepidemiology*. New York: John Wiley & Sons, 2000.
33. Suruki R.Y., Chan K.A. Basic Pharmacoepidemiology Methods. In Hartzema, A. G., H. H. Tilson, and K. A. Chan editors. *Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Assessment*. Cincinnati: Harwey Whitney Books, 2008.
34. Watson, R. R. *Melatonin in the Promotion of Health*. Taylor & Francis Group LLC, 2012.

Модели СППР в хирургической практике. Современные подходы к решению проблемы

Катаев В. А.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Зарипова Г. Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Богданова Ю. А.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Ответственный автор Богданова Ю.А. (juladoctor@mail.ru)

Резюме

Данная статья посвящена возможностям современных информационных систем поддержки принятия врачебных решений в ежедневной практике врача-хирурга. Представлен обзор состояния проблемы с анализом существующих МИСов, анализ структуры и механизмов, лежащих в основе конструирования систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Приводятся примеры различных моделей СППВР, предназначенных для применения в клинической практике врача-хирурга. Рассматриваются принципы построения СППВР при различных видах хирургических вмешательств.

Ключевые слова: интраабдоминальные хирургические вмешательства, инфекционные осложнения, информационные системы, системы поддержки принятия врачебных решений, алгоритмы диагностики и лечения, модель заболевания

Одним из важнейших факторов, влияющих на качество оказываемой медицинской помощи, является квалификация врачей, а именно умение определять адекватную тактику диагностики и исследования, а также лечения пациента. Одним из безусловных факторов в этом процессе являются основы познавательного, последовательного и логического мышления. Данные процессы позволяют понять глубинные причины возникновения заболеваний, овладеть способами воздействия на патологический процесс [7]. Однако, несмотря на постоянное совершенствование знаний врача, данный процесс не всегда приводит к желаемым результатам [6].

Лечебно-диагностический процесс является образцом целенаправленной деятельности в условиях неопределенности. Врач не всегда может заранее быть осведомленным о результате процесса. Каждый его шаг может быть выверенным и осмысленным. Оценка объективного статуса пациента целиком основана на признаках заболевания, как клинических, так и инструментально-лабораторных [14]. Основными задачами клинициста в данной ситуации являются распознавание диагноза на основе первичной информации о пациенте, наличии характерных признаков заболевания по результатам комплексного обследования и шаблонных представлениях врача о данном заболевании. При этом сам по себе диагноз есть ни что иное, как детальная формализация действий, имеющая вероятностную природу [7]. Реальная же клиническая ситуация отражает

пошаговое ведение больного и естественное течение патологического процесса. Соответственно, формализация рассуждений врача, распознавание и использование его суждений лежат в основе составления алгоритмов, призванных способствовать индивидуальному подходу в решении конкретных клинических задач.

В данной ситуации актуальное значение принимают на себя так называемые интеллектуальные системы поддержки принятия врачебных решений, призванные обеспечить повышение качества медицинского обслуживания в лечебно-профилактических учреждениях [13].

Принятие верных решений в медицине обычно затруднено в связи с множественностью факторов и признаков большинства заболеваний и их взаимодействий. В то же время обработка большого количества информации врачом-клиницистом зачастую затруднена ввиду тех или иных объективных и субъективных причин. [5].

Обобщенная модель интеллектуальной системы состоит из последовательных шагов диагностики и лечения, начиная от анализа исходных данных о пациенте до момента фиксации требуемых результатов [13].

В настоящее время рынок медицинских информационных систем активно развивается и одним из перспективных направлений, в частности, являются компьютеризированные модели систем поддержки принятия врачебных решений. Данный вид МИС преследует одну из важнейших задач в области здравоохранения – задачу снижения числа врачебных ошибок и повышения качества медицинской помощи.

Существующие системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) включают в себя специализированные медицинские базы данных, библиографические информационно-поисковые системы, системы обработки медицинских данных и т.д. [3]. Функционально наиболее востребованными из этого множества предлагаемых программ являются СППВР, ориентированные на конкретный «электронный образ» пациента, основанный на совокупности клиничко-лабораторных данных. Данный вид систем является принципиально отличным от других медицинских информационных систем, носящих, например, обучающий или справочный характер. Врач посредством данного инструмента получает поддержку при принятии решений по конкретному пациенту и по каждому мероприятию, связанному с ведением данного пациента. Так, например, ИС «Кардинет-онлайн», разработанная научно-производственным предприятием «Волготех» (г. Саратов) позволяет помимо пополнения информационной базы пациента путем заполнения форм-шаблонов производить печать записей и интегрировать их в электронную базу учреждения. При этом данная система оснащена соответствующей базой данных, основанной на документах и приказах министерства здравоохранения, регламентах и национальных рекомендациях, а план диагностики сопровождается планом лечения того или иного заболевания.

Существующие модели СППВР включают в себя также более усложненные направления, в большей степени ориентированные на алгоритмизацию действия врача на основе шаблонных моделей заболеваний. Так, например, в предложенной А.А. Спириачиным методике осуществления электронного врачебного выбора, постановка конкретного диагноза сводится к следующим задачам: классификация лабораторных данных, жалоб пациента, объективного статуса с неким уже известным классом заболевания. Данный способ алгоритмизации действий врача реализуется в методе многомерной классификации, предложенной данным автором. В указанной разновидности систем поддержки принятия решений диагноз не обязательно будет идентифицировать одно заболевание. Заболеваний в диагнозе может быть несколько в зависимости от набора классов, заложенных в данной системе. [13]

Анализ существующих СППВР за последние 5 лет позволяет выделить основные методы и средства, используемые в данных системах – интеллектуальный анализ данных, поиск знаний по базам данных, рассуждение на основе прецедентов, ситуационный анализ, нейронные сети [4, 9, 10, 15].

Принципиально новым подходом в решении клинико-диагностических задач отличаются так называемые гибридные системы, основанные на сочетании методов вывода по прецедентам и правилам. Подобные системы являются интерактивными и позволяют осуществлять лечебно-диагностический процесс в условиях дефицита времени и ресурсов, когда объект не описан полностью. Новизна данных систем заключается в возможности интеграции знаний о предметной области, полученных методами классификации и кластеризации, в механизм выработки решения по правилам, объединяя эти два подхода [15].

Отдельного рассмотрения требуют системы поддержки принятия врачебных решений в такой обширной области медицины, как неотложная и плановая хирургия. Преимущества данных видов вспомогательных технологий заключаются в возможностях их использования в условиях дефицита времени, высокой динамики течения заболевания с учетом такого параметра, как высокая вероятность врачебной ошибки [9]. Существующие компьютерные системы позволяют проверить собственные диагностические предположения и использовать возможности искусственного интеллекта в сложных клинических ситуациях.

Традиционно в диагностике хирургических заболеваний использовались возможности компьютерных технологий, такие как рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Первыми работами, посвященными данной тематике, послужили исследования Van Ginneken (2001), S.Y.Ji (2009), W.Chen (2010), P. Davaluri (2011). Данные исследователи впервые разработали и применили систему принятий решений в области повреждений органов таза, черепно-мозговых травм, повреждений грудной клетки, а также у пациентов с сочетанной травмой. Одним из важнейших направлений в области применения СППВР в хирургии являются такие аспекты, как

интенсивная терапия и неотложная медицинская помощь. Особенно зарекомендовали себя существующие в хирургии системы поддержки принятия врачебных решений, предназначенные для выполнения задач по дифференциальному подходу к диагностике и лечению, позволяющие производить оценку клинических проявлений различного рода интраабдоминальных катастроф. Ряд отечественных разработок были посвящены изучению возможностей искусственных нейронных сетей в прогнозировании исходов острого панкреатита (Миронов П.И., 2011), диагностики и исходов острого холецистита (Кореневский Н.А., 2009). [11, 12]. В одном из этих исследований была доказана эффективность СППВР, сопоставимая с оценочными шкалами Glasgow, APACHE II. Нейронные сети позволяют принимать решения на основании выявляемых ими скрытых закономерностей и многомерных данных и успешно применяются в решении прикладных задач. Сравнительная оценка эффективности современных СППВР, построенных на основе искусственных нейронных сетей, приводится в систематическом обзоре О.Ю. Ребровой (2016). Ключевыми факторами, применяемыми в предмете данного обзора, послужила прогностическая ценность анализируемых СППВР в объективизации степени тяжести, прогнозировании риска инфекционных осложнений острого панкреатита с целью выбора алгоритмов лечения и ранней профилактики осложнений [1, 2]. В разрезе проанализированных исследований оценивались такие параметры как прогнозирование длительности пребывания в стационаре, диагностическая ценность панкреатических ферментов, оценка риска развития полиорганной недостаточности [8]. В основу ретроспективных исследований были положены в среднем от 14 до 33 признаков, включавшие в себя как анамнестические параметры, так и рутинные показатели лабораторной и инструментальной диагностики.

В настоящее время в хирургии сохраняется немалый процент врачебных ошибок, обусловленный субъективными причинами, ролью человеческого фактора в экстремальных условиях работы врача-хирурга, недостатком временных ресурсов, необходимых для адекватной оценки состояния и быстроты принятия правильного алгоритма действий.

Приведенный анализ существующих информационных систем, призванных обеспечить объективизацию и повышение эффективности диагностики и лечения пациентов хирургического профиля, демонстрирует разнообразие методик и исследуемых параметров, применяющихся в разрабатываемых СППВР. Вместе с тем, существует объективная необходимость дальнейшего развития данного направления с учетом недостатков предыдущих исследований, разработки максимально приближенного к рабочему месту хирурга вспомогательного информационного алгоритма.

Литература

1. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis / T.L. Bollen et al // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol.107, №4. – P. 612-619.
2. Criteria for the diagnoses and severity stratification of acute pancreatitis / M. Otsuki et al. // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol.19, №35. – P.5798-5805.
3. Атьков, О.Ю. Система поддержки принятия врачебных решений. / О.Ю. Атьков, Ю.Ю. Кудряшов, А.А. Прохоров, О.В. Касимов // Системы поддержки принятия врачебных решений. – 2013. – №6. – С. 67-75.
4. Карпов Л.Е., Юдин В.Н., Ватазин А.В. Программная система поддержки врачебных решений с гибридной архитектурой на основе правил и прецедентов / V Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине»: сборник материалов. 2012. Т.2. С. 425-427.
5. Кобринский Б.А. Медицинская информатика: учебник / Б.А. Кобринский, Т.В. Зарубина. – М.: Академия, 2009. – 192 с.
6. Кудрина, В.Г. Современный уровень инновационного развития последипломного медицинского образования и его перспективы/ Кудрина В.Г. Андреева Т.В. Сапралиева Д.О. // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2014. – 3. – С.50-54.
7. Линденбратен, А.А., Формализация клинического мышления как один из путей повышения качества медицинской помощи/ Линденбратен, А.А., Котонский И.Н. // Вестник Росздравнадзора. – 2016. – №2. – С.42-45.
8. Литвин, А.А. Системы поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита / А.А. Литвин, О.Ю. Реброва// Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – выпуск №2 (48). – С.10-17.
9. Литвин, А.А. Системы поддержки принятия решений в хирургии. / А.А. Литвин, В.А. Литвин // Новости хирургии. – 2014. – том 22(1). – С.96-100.
10. Найданов Ч.А. Система поддержки принятия решений для предупреждения рисков возникновения критических состояний. / Альманах современной науки и образования. – 2015. – №8 (98). – С. 92-95.
11. Прогнозирование течения и исходов тяжелого острого панкреатита / П.И. Миронов и др. // Фундам. исследования. – 2011. – №10. – С.319-23.
12. Прогнозирование, ранняя диагностика и оценка степени тяжести острого холецистита на основе нечеткой логики принятия решений / Н.А. Корневский и др.// Вестн. Воронеж. гос. техн. ун-та. – 2009 – Т.5. – С.150-155.
13. Спичярин, А.А. Проблематика использования облачных технологий в системах принятия решений / А.А. Спичярин, Д.Э. Елизаров, В.Л. Бурковский // Прикладная математика, механика и процессы управления. Пермь: изд-во ПНИПУ, 2014. – с.150
14. Тавровский, В.М. Зачем и как автоматизировать лечебно-диагностический процесс. Электронная подписка. Выпуски 57-70.
15. Юдин, В. Н. Гибридный подход к построению систем поддержки решений / Юдин В. Н., Карпов Л. Е. // Труды института системного программирования РАН. – 2013. – т.24. – С.447-456.

Current models of support systems for medical decision-making in surgical practice. State of the problem

Kataev V. A.

Bashkir State Medical University

Zaripova G. R.

Bashkir State Medical University

Bogdanova J. A.

Bashkir State Medical University

Corresponding author Bogdanova J.A. (juladoctor@mail.ru)

Abstract

The article is devoted to the possibilities of modern intellectual support systems for medical decision-making in surgical practice. Review article describes general problems with the analysis of existing systems, analysis of their structure and mechanisms underlying the design of decision support systems for medical decisions (SPWR). Examples of different models SPUR intended for use in clinical practice of a surgeon are presented. The principles of SPUR at the different types of intraabdominal procedures are discussed. The article also describes the principles of operation of the existing systems of decision support for the most common types of surgery.

Keywords: intra-abdominal surgical intervention, infectious complications, information system, decision support system for medical decisions, algorithms of diagnostics and treatment, disease model

References

1. Bollen, Thomas L. et al. "A Comparative Evaluation of Radiologic and Clinical Scoring Systems in the Early Prediction of Severity in Acute Pancreatitis." *The American Journal of Gastroenterology* 107, no. 4 (2011): 612-19. doi:10.1038/ajg.2011.438.
2. Otsuki, Makoto. "Criteria for the Diagnosis and Severity Stratification of Acute Pancreatitis." *World Journal of Gastroenterology* 19, no. 35 (2013): 5798. doi:10.3748/wjg.v19.i35.5798.
3. Atkov, O. Y. "Medical Decision-making Support System." *Sistemy Podderzhki Prinyatiya Vrachebnyh Reshenij*, no. 6 (2013): 67-75.
4. Karpov, L. E., V. N. Yudin, and A. V. Vatazin. "Rules and Precedents Based Hybrid Architecture Software Support System of Medical Solutions." In *V Troickaya Konferenciya «Medicinskaya Fizika I Innovacii v Medicine»*, 425-27. Proceedings. Vol. 2. 2012.
5. Kobrinskij, B. A., and T. V. Zarubina. *Medical Informatics: A Textbook*. Moscow: Akademia, 2009.
6. Kudrina, V. G. "The Current Level of Innovative Development of Postgraduate Medical Education and Its Prospects." *Obshchestvennoe Zdorove I Zdravoohranenie*, no. 3 (2014): 50-54.
7. Lindenbraten, A. A. "The Formalization of Clinical Thinking as a Way of Improving Quality of Medical Care." *Vestnik Roszdravnadzora*, no. 2 (2016): 42-45.
8. Litvin, A. A. "Decision Support Systems in the Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis." *Problemy Zdorovya I Ehkologii*, no. 2 (2016): 10-17.
9. Litvin, A. A. "Decision Support Systems in Surgery." *Novosti Hirurgii* 22, no. 1 (2014): 96-100.

10. Najdanov, Ch A. "Decision Support System for the Prevention of Risks of Critical Conditions." *Almanah Sovremennoj Nauki i Obrazovaniya*, no. 8 (2015): 92-95.
11. Mironov, P. I. et al. "Prediction of the Course and Outcome of Severe Acute Pancreatitis." *Fundam. Issledovaniya.*, no. 10 (2011): 319-23.
12. Korenevskij, N. A. "Forecasting, Early Diagnosis and Assessment of Severity of Acute Cholecystitis Based on Fuzzy Logic of Decision-making." *Vestn. Voronezh. Gos. Tekhn. Un-ta* 5 (2009): 150-55.
13. Spichyarin, A. A. "The Issue of the Use of Cloud Technologies in the Decision-making Systems." In *Applied Mathematics, Mechanics and Control Processes*, by A. A. Spichyarin, D. E. Elizarov, and V. L. Burkovskij, 150. Perm: PNIPU, 2014.
14. Tavrovskij, V.M. Why and how to automate the diagnostic and treatment process. e-mailing <http://subscribe.ru/archive/science.health.Idp/201010/12002221.html>. Issues 57-70.
15. Yudin, V. N. "The Hybrid Approach to Building of Decision Support Systems." *Trudy Instituta Sistemnogo Programirovaniya RAN* 24 (2013): 447-56.

Мониторинг проблемы йодного дефицита на примере беременных женщин, проживающих в условиях йодного дефицита

Степанова Е. М.

к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Моругова Т. В.

профессор, д.м.н., заведующая кафедрой эндокринологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ответственный автор – Степанова Е. М., моб. тел. +7 9177950089, E-mail: 89177950089@yandex.ru

Резюме

Проведен мониторинг качества использования пищевой йодированной соли среди различных групп населения, проживающих в условиях природного дефицита йода. Оценена приверженность среди беременных женщин, медицинских работников и пенсионеров к массовой и групповой йодной профилактике. Лучшая мотивированность к профилактическим мероприятиям выявлена среди медицинских работников. Среди беременных женщин, как группы риска по йододефицитным заболеваниям, осведомленность и мотивация остается низкой. Проведено обследование детей, рожденных женщинами, принимавших и не принимавших 200 мкг/сут калия йодида во время беременности (уровень неонатального ТТГ, количество баллов по шкале Апгар, УЗИ щитовидной железы, интеллектуальный и психологический статус). Выявлено наличие некачественной массовой профилактики йодного дефицита с использованием йодированной соли среди населения г. Уфы. Использование индивидуальной и групповой йодной профилактики среди групп риска (беременных женщин на протяжении всего срока гестации) хотя и не устраняет полностью проявления йодного дефицита, но значительно уменьшают его проявления.

Ключевые слова: йод, йодный дефицит, щитовидная железа, беременность, дети

Введение

Проблема природного дефицита йода и опосредованные им заболевания повсеместно продолжают оставаться одной из актуальных проблем медицины, поскольку йододефицитные заболевания (ЙДЗ) являются одними из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. Причина йодной недостаточности относительно проста: она развивается там, где в окружающей среде содержится мало йода, и где население не получает адекватного количества этого микроэлемента с привычными продуктами питания. Ранее дефицит йода ассоциировался с эндемическим зобом, распространенность которого коррелирует со степенью йодной недостаточности, достигая 100% в регионах тяжелого йододефицита. В конце прошлого столетия удалось получить более реальное представление как о спектре патологических состояний,

вызываемых у человека недостаточностью йода, так и о многомиллионных жертвах этой формы нарушения питания во всем мире [2]. По определению ВОЗ ЙДЗ называются все патологические состояния, развивающиеся в популяции вследствие недостаточности йода, которые могут быть предотвращены при нормализации его потребления.

Более 50% субъектов Российской Федерации являются йододефицитными, 60% населения нашей страны проживает в регионах с природно-обусловленным дефицитом йода [1]. Ситуация природного йододефицита усугубляется ростом алиментарного дефицита данного микроэлемента, обусловленного низким потреблением пищевых продуктов, являющихся источниками йода (рыбы и морепродуктов) [3], а также отсутствия закона о всеобщем йодировании пищевой поваренной соли в Российской Федерации. Эксперты ВОЗ и Международного Совета по контролю за ЙДЗ единодушно признали, что добровольная модель профилактики ЙДЗ неэффективна [12, 13]. В 2008 г. производство йодированной соли в РФ составляло лишь 0,35% от всей соли [5].

Дефицит йода оказывает неблагоприятный эффект во все периоды жизни человека, начиная с внутриутробного периода и заканчивая взрослым организмом. Наиболее серьезные последствия йодной недостаточности формируются на ранних этапах развития организма, особенно в период формирования ЦНС и головного мозга плода, поскольку определяющую роль в развитии центральной нервной системы в онтогенезе и раннем постнатальном периоде играют тиреоидные гормоны, для синтеза которых необходимо оптимальное количество йода. По данным мировой статистики, дефицит йода в окружающей среде и, соответственно, в питании – единственная и наиболее распространенная причина поражения головного мозга и нарушения интеллектуального развития у детей, которую можно предупредить адекватными методами профилактики. Известно, что 85% детей в йододефицитном районе имеют отклонения по тем или иным показателям интеллектуально-мнестической сферы: у 30% детей выявлены грубые нарушения по большинству интеллектуальных функций, у 55% детей обнаружен парциальный когнитивный дефицит различной степени тяжести. Крайняя степень дефицита йода клинически проявляется эндемическим кретинизмом – глубоким нарушением умственного и физического развития. Однако и меньшие степени йодной недостаточности, влияя на гомеостаз тиреоидных гормонов в системе мать-плацента-плод, могут нарушать развитие мозга, что, как правило, проявляется общим снижением интеллектуального потенциала общества [1]. Таким образом, основную проблему здравоохранения в связи с дефицитом йода составляет не видимое проявление последнего (зоб), а негативное влияние йодной недостаточности на развивающийся мозг плода и новорожденного. К группам повышенного риска по развитию ЙДЗ ВОЗ относит беременных и лактирующих женщин, а также детей до двух лет [7, 8].

Целью наших исследований явился мониторинг за проведением йодной профилактикой среди беременных женщин в г. Уфе.

Материалы и методы

С 2004 по 2014 гг. проведен анализ эффективности массовой профилактики дефицита йода среди населения г. Уфы путем исследования количества и качества пищевой йодированной соли. Оценен уровень информированности и мотивации населения по вопросам влияния йодного дефицита на организм человека и его коррекции с помощью специально разработанного опросника. Проведено исследование психосоматического статуса детей в возрасте от 1 до 12 лет, родившихся на фоне гестационной йодной дотации их матерей и при ее отсутствии: ультразвуковое исследование щитовидной железы, оценен соматический и психологический статус детей по результатам оценки по шкале Апгар и обработки психологических тестов в зависимости от наличия или отсутствия групповой гестационной йодной профилактики их матерей. Оценен уровень тиротропинемии новорожденных г. Уфы, рожденных женщинами не использовавшими (I группа) и использовавшими (II группа) 200 мкг/сут калия йодида во время беременности в качестве йодной профилактики.

Результаты и обсуждение

Исследования, проведенные в Республике Башкортостан, показали, что вся территория Республики, в том числе г. Уфа, являются местностью дефицитной по йоду от легкой до тяжелой степени тяжести в зависимости от района республики [4, 6].

В регионе, где ликвидирован йодный дефицит, доля семей, использующих в пищу йодированную соль, должна составлять более 90% [9]. Так, по данным Национального доклада «Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы» в большинстве субъектов Российской Федерации обеспеченность населения йодированной солью составляет не более 30%. Наши данные, проведенные в 2004-2010 гг., показали, что в 2004 г. 37% семей употребляли в пищу йодированную соль разного качества (29% образцов соли содержали йод в количестве, несоответствующим ГОСТ Р 51575 – 2000 «Соль поваренная пищевая йодированная. Методы определения йода и тиосульфата натрия», и только в 8% образцах соли содержание йода было оптимальным и соответствовало ГОСТ. К 2010 г. произошли значительные позитивные сдвиги в вопросах массовой йодной профилактики среди населения г. Уфы. Так, в 2010 г. уже более половины исследованных образцов (52%) были йодированными. Положительная тенденция отмечается и в качестве массовой профилактики: доля некачественных образцов из них снизилась до 24%, а образцов, соответствующих ГОСТ, увеличилась до 28%. Это говорит о большей мотивированности населения и более правильном использовании соли в домашних условиях. Несмотря на увеличивающуюся долю семей, употребляющих в пищу йодированную соль (с 37% до 52%), их количество остается пока недостаточным для ликвидации йодного дефицита в Республике Башкортостан.

Нами была оценена приверженность различных слоев населения к массовой йодной профилактики путем использования в пищу йодированной соли. Были исследованы образцы соли среди различных групп населения: пенсионеров, беременных женщин, медицинских работников. Так, наиболее неблагоприятная ситуация сложилась среди пенсионеров: из них меньше половины (44,6%) покупают йодированную соль, более половины из которой имеют большие потери йода при хранении и использовании. Несколько лучше ситуация обстоит среди беременных женщин: 59% из них употребляют йодированную соль, которая также неправильно хранится и используется (только 24% получают йод с солью в адекватных количествах, 35,2% в незначительных количествах, а у 41% беременных женщин соль не йодированная). Крайне важно подчеркнуть, что именно эта категория населения является группой повышенного риска по развитию йододефицитной патологии, нанося огромные потери соматическому, интеллектуальному и экономическому потенциалу всей нации. Наиболее благоприятная ситуация в плане эффективности массовой йодной профилактики сложилась в группе медицинских работников: 53% из них покупают йодированную соль, которую правильно хранят и используют при приготовлении пищи.

Таким образом, эффективность массовой йодной профилактики среди различных слоев населения отличается. Данный факт объясняется наибольшей мотивированностью и информированностью медицинских работников по профилактике йодного дефицита, по сравнению с пенсионерами и беременными женщинами.

Но, несмотря на некоторую положительную динамику в проведении массовой йодной профилактики, последняя остается до сих пор недостаточно эффективной, особенно в группах риска, таких как беременные женщины, в связи с отсутствием жесткого государственного контроля и законодательной базы в вопросах всеобщего йодирования пищевой поваренной соли. Однако, несмотря на некачественную массовую йодную профилактику, эффективность профилактических мер по предотвращению йододефицитных заболеваний растет за счет групповых и индивидуальных мероприятий, что показывает растущий уровень информированности и мотивации населения. Полученные результаты анонимного анкетирования женщин репродуктивного возраста о роли йода и последствиях его дефицита, показали существенные позитивные сдвиги в осведомленности населения в этих вопросах за последние годы. Так, более половины опрошенных в 2014 г. беременных женщин (53, 03%) хорошо знают, что такое йод и какова его роль в жизнедеятельности человека. 95,45% считают, что йод является важным микроэлементом для организма человека. 79% женщин, опрошенных в 2014 г. знают, что проживают в йододефицитной местности по сравнению с 66%, опрошенными в 2004 г. 68,18% беременных женщин считают, что знают, как проявляется недостаток йода у человека. 84,84% опрошенных в 2014 г. знают о положительном влиянии йода на зачатие и течение беременности по сравнению с 9% опрошенных в 2004 г. 92,42% считают йод очень важным микроэлементом для нормального течения беременности и развития плода. Среди беременных женщин целенаправленно восполняли йодный дефицит только 29,6% в 2004 г. и 65,15% беременных в 2014 г. Более 40% женщин принимают

поливитамины (40,91%) и лекарственные препараты йода (43,94%), более половины (53,03%) потребляют в пищу рыбу и морепродукты. Однако, только 31,82% ответили, используют в пищу йодированную соль.

Это показывает, что, несмотря на позитивную тенденцию в вопросах просвещенности касаясь проблемы йодного дефицита, сохраняется напряженность в группе риска по йододефицитной патологии (среди беременных женщин) ввиду низкого качества и эффективности как массовой, так и индивидуальной йодной профилактики, и диктует необходимость расширения объема просветительской работы среди населения.

Уровень ТТГ новорожденных является еще одним критерием йодной недостаточности. Наши исследования показали, что гипертиротропинемия новорожденных (уровень ТТГ более 5 мк ЕД/мл) г. Уфы характеризует легкую степень йодного дефицита в данном регионе [6]. Хотя уровень ТТГ новорожденных, родившихся от женщин, не использовавших (I группа) и использовавших (II группа) препараты йода во время беременности, достоверно не отличался друг от друга и не превышал нормальных показателей ($4,72 \pm 1,22$ мкЕД/мл и $2,73 \pm 1,01$ мкЕД/мл соответственно), концентрация ТТГ в крови новорожденных II группы была на 42,2% ниже, чем у новорожденных I группы. Интересно отметить, что гипертиротропинемия (ТТГ более 5 мкЕД/мл) чаще встречалась у новорожденных, родившихся от женщин I группы (различие достоверно по X-квадрату, $p=0.048$) (табл. 1) в сравнении с новорожденными II группы.

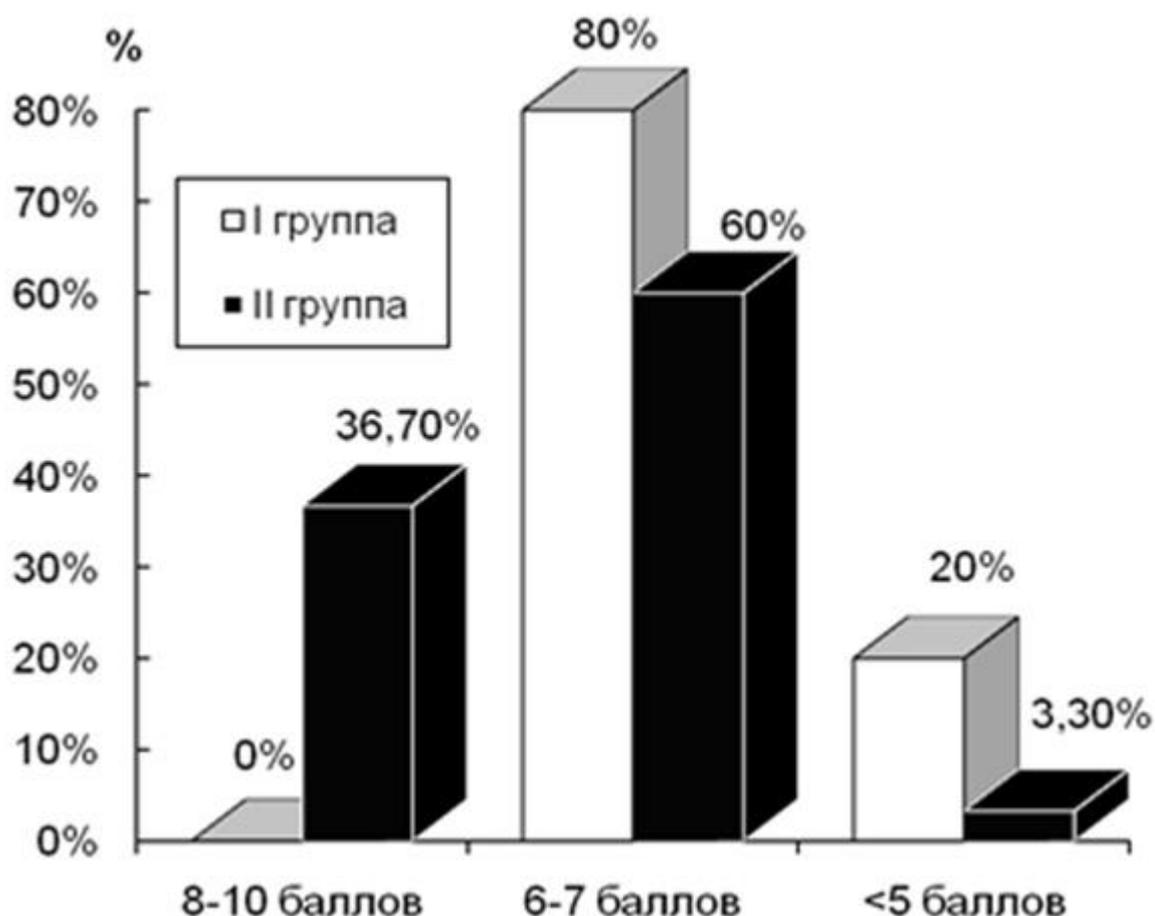
Таблица 1. Уровень тиротропинемии новорожденных женщин I и II групп

Уровень ТТГ новорожденных более 5 мкЕД/мл	I группа (без калия йодида)		II группа (с калием йодидом)		Достоверность различий по χ^2
	n	%	n	%	
	14	35,7	41	12,2	$P=0,0488$

Рождение детей с большим баллом по шкале Апгар было отмечено в группе женщин, получавших профилактику калием йодидом в дозе 200 мкг/сут, по сравнению с теми, кто не получал йодную профилактику во время беременности [6] (рис.1).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы показало, что в группе детей, матери которых не осуществляли групповую йодную профилактику в гестационном периоде, отмечается увеличение тиреоидного объема в пределах нормы почти в два раза по сравнению с детьми, матери которых принимали калий йодид в дозе 200 мкг/сут. Эта тенденция сохраняется среди детей младшего (до 5 лет) ($3,4 \pm 0,6$ и $1,72 \pm 0,2$ мл, $p < 0,01$) и старшего (5-12 лет) ($4,7 \pm 0,3$ и $2,3 \pm 0,3$ мл, $p < 0,001$) возраста. Увеличение объема щитовидной железы у детей может привести к неблагоприятному течению пубертата в связи с повышенной потребностью в тиреоидных гормонах в этот период жизни [6-8, 11].

Рисунок 1. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар в зависимости от групповой йодной профилактики беременных



После консультации психолога и решения детьми ряда психологических тестов согласно их возрастной категории проводилась оценка психического статуса детей только из группы женщин, использовавших групповую йодную профилактику. Так, обследование этой группы детей младшего возраста (менее 5 лет) показало, что их интеллектуальное развитие (мышление, логопедическое развитие, конструктивный праксис) соответствует возрастной норме. Но при этом даже в этой группе отмечалось некоторое снижение процессов анализа и синтеза, некоторый дефицит внимания, незначительная лабильность эмоционально-волевой сферы, что может быть связано с недостаточной профилактической дозой и поздними сроками начала йодной дотации.

Так как в России не существует разработанных и официально утвержденных рекомендаций по суточной потребности в йоде для населения, в том числе для беременных и лактирующих женщин, в настоящее время используются нормативы, рекомендуемые ВОЗ (2005-2007 гг.), – 200-250 мкг калия йодида в сутки [10, 12, 13].

Выводы

1. Массовая йодная профилактика с применением в пищу йодированной соли в Республике Башкортостан за последние 10 лет остается недостаточной:
 - объемы завоза йодированной соли не покрывают потребности населения в йодированной соли;
 - качество йодированной соли не соответствует ГОСТ по содержанию в ней йода, что объясняется потерями йода на различных этапах производства, хранения и использования соли при приготовлении пищи.
2. Охват массовой йодной профилактикой всех групп населения и особенно среди беременных женщин, как группы риска по йододефицитным заболеваниям, недостаточный, что свидетельствует о недостаточной осведомленности и мотивированности населения в вопросах восполнения дефицита йода в условиях отсутствия законодательной базы по всеобщему йодированию соли.
3. Отсутствие групповой йодной профилактики во время гестации приводит к увеличению тиреоидного объема у детей всех возрастных групп, что в будущем может неблагоприятно отразиться на течении пубертата.
4. Несмотря на позитивное влияние групповой йодной профилактики в гестационном периоде на психологическое развитие детей, необходимо оптимизировать дозы препаратов йода и сроки начала проведения профилактических мероприятий, включая догестационный этап.
5. При отсутствии массовой йодной профилактики доза препаратов йода в период гестации 200 мкг/сут. недостаточная.
6. Несмотря на недостаточность 200 мкг калия йодида в сутки для беременных женщин, очевидно, его положительное влияние в виде уменьшения уровня гипертиротропинемии новорожденных и увеличением величины балла по шкале Апгар.
7. Необходимо проводить строгий мониторинг за качеством йодированной соли на территории Республики Башкортостан, обеспечив ее общедоступность на государственном законодательном уровне.
8. Целесообразно расширение проведения санитарно-просветительской деятельности по вопросам йододефицита среди населения, особенно в группах повышенного риска (беременные и кормящие женщины).

Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: Национальный доклад. М.: Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) в РФ. 2006.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Моргунова Т.А. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. Врач. 2008. № 10. С. 51–57.
3. Жукова Г.Ф., Савчик С.А., Хотимченко С.А. Йододефицитные заболевания и их распространенность. Микроэлементы в медицине. 2004. Т. 5. № 2. С. 1–9.
4. Малиевский О.А. Диффузный нетоксический зоб у детей в Республике Башкортостан: распространенность, структура, лечение, профилактика. Автореф. дис. докт. мед. наук. 2001.
5. Письмо Главного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко №01/12925-8-32 от 12.11.2008 «О состоянии заболеваемости, обусловленной дефицитом микронутриентов».
6. Степанова Е.М. Тиреоидный статус, течение беременности и исход родов у женщин г. Уфы как района йодного дефицита. Автореф. дисс. канд. мед. наук, 2004. 24 с.
7. Трошина Е.А. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода в группах высокого риска их развития: современные подходы. Педиатрическая фармакология. 2010. Т. 7. № 3. С. 46–50.
8. Трошина Е.А., Петрова В.Н., Абдулхабирова Ф.М., Секинаева А.В., Петрова С.В., Виноградова Е.И. Оценка йодной обеспеченности и влияние на гематологические показатели йодной профилактики у беременных, проживающих в условиях природного йодного дефицита. Проблемы эндокринологии. 2010. Т. 55. № 3. С. 21–25.
9. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А. // под ред. Дедова И. И., Мельниченко Г.А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений //М, 2012.
10. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М., 2005.
11. Pretell E. Worldwide changes in iodine intake. Presentation of the 14th Internacional Thyroid Congress. P., Sept. 2010.
12. World Health Organization, Food, Agricultural Organization of the United Nations. Guidelines on food fortification with micronutrients. 2006.
13. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. - Geneva: WHO/Euro/NUT/, 2007.

Monitoring the problem of iodine deficit among pregnant women living in iodine-deficient areas

Stepanova E. M.

PhD, Associate Professor, Chair of Endocrinology, Bashkir State Medical University of the Russian Federation Ministry of Health

Morugova T. V.

Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair of Endocrinology, Bashkir State Medical University of the Russian Federation Ministry of Health

Corresponding author Stepanova E. M. E-mail: 89177950089@yandex.ru

Abstract

The article presents the results of monitoring of the quality of iodized salt use for food purposes among different population groups living in conditions of natural iodine deficiency. Commitment among pregnant women, health workers and pensioners to mass and group iodine prophylaxis is estimated. The highest motivation for prevention is revealed among healthcare professionals. Among pregnant women as a risk group for iodine deficiency disorders, awareness and motivation for prevention is low. The examination of children born to women taking and not taking 200 mg / day of potassium iodide during pregnancy was undertaken (definition of neonatal TSH level, assessment the state of newborns according to Apgar scale, ultrasonic examination of the thyroid gland of children, assessment of intellectual and psychological status of children). Low-quality mass prevention of iodine deficiency with the use of iodized salt among the population of Ufa was revealed. The use of individual and group iodine prophylaxis with 200 mg/day of potassium iodide among risk groups (pregnant women throughout the gestational stage) significantly reduce the manifestations of iodine deficiency, but does not completely eliminate them.

Keywords: iodine, iodine deficiency, thyroid gland, pregnancy, children

References

1. Dedov, I. I., G. A. Melnichenko, E. A. Troshina et al. Iodine Deficiency - a Threat to the Health and Development of Children in Russia. Ways to Solution of the Problem. Moscow: UNICEF, 2006.
2. Dedov, I. I., G. A. Melnichenko, V. V. Fadeev, and T. A. Morgunova. "Thyroid Disorders in a Region with Mild Iodine Deficiency." *Vrach*, no. 10 (2008): 51-57.
3. Zhukova, G. F., S. A. Savchik, and S. A. Hotimchenko. "Iodine Deficiency Disorders and Their Prevalence." *Mikroelementy v Medicine* 5, no. 2 (2004): 1-9.
4. Malievskij, O. A. "The Diffuse Nontoxic Goiter among Children in the Republic of Bashkortostan: Prevalence, Structure, Treatment, Prevention." Doctor of Medicine diss., 2001.
5. On prevalence of diseases caused by deficiency of micronutrients. Letter of the Chief Sanitary Inspector G.G. Onishchenko №01/12925-8-32, 12.11.2008.
6. Stepanova, E. M. "Thyroid Status, Pregnancy and Birth Outcomes in Women of Ufa as an Area of Iodine Deficiency." PhD diss., 2004.
7. Troshina, E. A. "Prevention of Diseases Related to Iodine Deficiency in Groups at High Risk of Their Development: Modern Approaches." *Pediatricheskaya Farmakologiya* 7, no. 3 (2010): 46-50.
8. Troshina, E. A., V. N. Petrova, F. M. Abdulhabirova, A. V. Sekinaeva, S. V. Petrova, and E. I. Vinogradova. "Evaluation of Iodine Sufficiency and Influence on Hematological Parameters of Iodine Prophylaxis in Pregnant Women Living in Conditions of Natural Iodine Deficiency." *Problemy Ehndokrinologii* 55, no. 3 (2010): 21-25.
9. Troshina, E. A., N. M. Platonova, F. M. Abdulhabirova, and G. A. Gerasimov. Iodine Deficiency Disorders in the Russian Federation: The Time of Decision-making. Edited by I. I. Dedov and G. A. Melnichenko. Moscow, 2012.
10. Fadeev, V. V. Thyroid Disorders in a Region with Mild Iodine Deficiency: Epidemiology, Diagnosis, Treatment. Moscow, 2005.
11. Pretell E. Worldwide changes in iodine intake. Presentation of the 14th Internacional Thyroid Congress. P., Sept. 2010.

12. Allen, Lindsay. Guidelines on Food Fortification with Micronutrients. Geneva: World Health Organization, 2006.
13. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers. Geneva: World Health Organization, 2007.

Оценка эффективности пластики лоскутом на питающей ножке при лечении глубоких ожогов

Ручин М. В.

зам. директора Института реабилитации и здоровья человека, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород

Мартусевич А. К.

д.б.н., в.н.с. отд. экспериментальной медицины с виварием, Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр, г. Нижний Новгород E-mail: cryst-mart@yandex.ru

Аннотация

Проводили закрытие ожоговых дефектов пластикой стеблем на питающей ножке. Установлено, что по тепловизионной картине стебля представляется возможным пересечение питающей ножки при выравнивании интенсивности свечения между периферическим концом и окружающими тканями, когда градиент температуры не превышает 0,5°C.

Ключевые слова: кожная пластика, стебель Филатова, тепловидение

В последние годы в структуре ожогового травматизма наметилась тенденция к утяжелению травмы и увеличению удельного веса больных с глубокими поражениями [1-4]. Ожоги с повреждением или обнажением анатомических структур (сухожилия, суставы, кости, сосудисто-нервные пучки) наблюдаются чаще всего при контакте с горячими предметами, однако нередко встречаются также при поражении электротоком [1, 5-7]. Высокой остается инвалидизация больных с глубокими поражениями. Так, в отдаленном периоде у 60,3% пострадавших выявлены признаки инвалидности, основными причинами которой являются ампутации конечностей или их сегментов, а также нарушения функции суставов и трофические изменения [8, 9].

Несмотря на то, что ожоги с повреждением глубоких анатомических структур характеризуются наиболее тяжелым и неблагоприятным течением, в отечественной и зарубежной литературе им уделяется мало внимания [3, 7, 9-11]. При лечении глубоких ожогов общепринятой остается выжидательная тактика с постепенным закрытием гранулирующих ран свободными кожными трансплантатами после удаления поврежденных сухожилий, суставных капсул, остеонекрэктомии [1, 3, 5, 6, 12]. Обнаженные кости, сухожилия, суставы подвергаются вторичным изменениям, которые приводят в итоге к необратимой потере функции конечности или ее ампутации. Реконструктивные операции предпринимаются после заживления ран и восстановления кожного покрова [1, 3, 7, 8, 13]. Такая тактика в настоящее время должна считаться порочной [1, 5, 14, 15]. В связи с этим **целью исследования** стала разработка системы хирургического лечения больных с глубокими ожогами, включающей выполнение реконструктивно-пластических операций, направленных на восстановление кожного покрова и сохранение функции конечностей.

Материал и методы исследования

В качестве основной методики лечения глубоких ожогов нами применена пластика лоскутом на питающей ножке (пластика по итальянской методике [1]). Место кожного дефекта, куда перемещается лоскут, должно быть подготовлено: иссечены края ожоговой раны, рубцовые ткани, обеспечен тщательный гемостаз. Лоскут с питающей ножкой во всю толщину кожи выкраивают соответственно форме дефекта, но несколько больше его по размеру, так как после отделения от подлежащих тканей он сокращается. Длина лоскута не должна превышать ширину питающей ножки более чем в 2 раза. Нужно избегать перегибов питающей ножки и натяжения лоскута. При этом вынужденное положение больного не должно быть особенно тягостным. Оставшуюся на месте перемещенного лоскута раневую поверхность закрывают местными тканями или свободным кожным трансплантатом.

Через 5-6 дней после пластики была начата тренировка лоскута путем пережатия питающей ножки через определенные интервалы. Так, на 7-8 сутки после операции ножка пережималась на 10-15 минут 5-6 раз в день; на 9-10 сутки – на 30-40 минут 3-4 раза в день; на 11-12 сутки – на 60-90 минут 2-3 раза в день; на 13-17 сутки – на 120 минут 1 раз в день. Использование такого подхода к тренировке лоскута, позволяло выполнять отсечение питающей ножки через 25 ± 6 дней после пластики.

Объективный контроль за сроками возможного отсечения питающей ножки производился тепловизионным методом [16, 17]. Выполнялась тепловизионная оценка состояния лоскута до пережатия питающей ножки, сразу после пережатия и через 1 час после пережатия ножки без снятия зажима. В случае, если температура лоскута не снижалась или снижалась незначительно ($0,9 \pm 0,5^\circ\text{C}$), делали заключение о возможности отсечения питающей ножки. Тепловизионное обследование проводили с помощью аппарата «ТВ-04Кст» (Россия) с последующей компьютерной обработкой данных. При этом получали усредненное значение температуры всей исследуемой площади лоскута (изменения в $0,1-0,2^\circ\text{C}$ были статистически достоверны и отражали уровень изменения кровотока в тканях).

Тепловизионный метод диагностики отличается безболезненностью, неинвазивностью и безвредностью. Тепловидение позволяет регистрировать температурные изменения в тканях изучаемой области, степень выраженности которых прямо пропорциональна состоянию кровотока. Тепловизионный контроль за жизнеспособностью пересаженных свободных кожных трансплантатов и перемещенных тканей позволяет на ранних этапах распознавать ишемические нарушения и вести динамическое наблюдение при их коррекции [18, 19].

Данное исследование проведено у 8 больных с глубокими ожогами, после пластики лоскутом на питающей ножке в области лучезапястного, локтевого суставов, кисти и стопы для определения сроков отсечения питающей ножки.

Обследование проводится на 4-5 сутки после операции. В зависимости от места формирования стебля обследование проводится в положении стоя, сидя или лежа. Полученные при этом данные являются исходными для дальнейшего динамического наблюдения. С целью унификации исследований кроме качественных характеристик тепловизионной картины, проводится количественная оценка перепадов температуры между периферическим концом подшитой ножки стебля и прилегающими практически здоровыми участками кожи. Наряду с оценкой нативной тепловой картины определяется ее динамика после функциональной пробы: на питающую ножку стебля Филатова накладывается зажим с мягкими прокладками на поверхностях бранш (во избежание травматизации питающей ножки). Время пережатия ножки 5-40 мин, в зависимости от сроков с момента операции.

На 8-9 сутки после операции отмечается положительная динамика тепловизионной картины в виде снижения градиента температуры между периферическим концом подшитого стебля и прилегающими к нему здоровыми тканями. Градиент снижается с 1,2-1,75°C на 5-6 сутки до 0,5°C на 8-9 сутки и остается постоянным при последующих тепловизионных исследованиях в сроки до 21 суток. С учетом этого по тепловизионной картине филатовского стебля представляется возможным пересечение его питающей ножки при выравнивании интенсивности свечения между ее периферическим концом и окружающими тканями, когда градиент температуры здесь стабилизируется и не превышает 0,5°C. Метод позволяет объективно определить срок безопасного пересечения ножки под контролем с возможным сокращением интервалов между последовательными этапами пластики.

Для адаптации этой методики применительно к нашим больным мы предположили, что изменения, происходящие в лоскутах на питающей ножке при проведении тренировки, соответствуют таковым при тренировке стебля Филатова; сроки адаптации лоскутов у больных с острой ожоговой травмой и последствиями ожоговой травмы одинаковы и тепловизионные критерии отсечения питающей ножки стебля Филатова, применимы к лоскутам на питающей ножке. Это предположение позволило упростить применяемую методику. Тренировку лоскута начинали через 6-7 дней после операции. Питающая ножка пережималась на 10-120 минут, в зависимости от сроков с момента операции. Тепловизионное исследование выполнялось накануне предполагавшегося выполнения второго этапа пластики. Если показатели термограммы соответствовали критериям, разработанным для отсечения ножки стебля Филатова, то второй этап пластики выполнялся. При несоответствии показателей, операция откладывалась и выполнялась после контрольного исследования.

Результаты и обсуждение

Пластика лоскутом на питающей ножке преимущественно выполнялась при обнажении и повреждении сухожилий, суставов и костей в области предплечья, лучезапястного сустава и кисти, области локтевого сустава. Отдаленные результаты применения этого метода прослежены в 26 наблюдениях. В 10 из них отдаленный результат был расценен нами как хороший и в 16 – удовлетворительный. Удовлетворительные отдаленные результаты при использовании пластики лоскутом на питающей ножке отмечены при локализации ожога в области лучезапястного сустава и суставов кисти. Они связаны с тяжелыми первичными повреждениями глубоких анатомических структур в этих областях. Применение этого вида пластики позволило избежать грозных осложнений, а в ряде случаев – сохранить конечность или ее сегмент.

Рассмотрим два клинических случая, иллюстрирующих возможности применения тепловизионной оценки с целью определения сроков пересечения питающей ножки при пластике по итальянской методике.

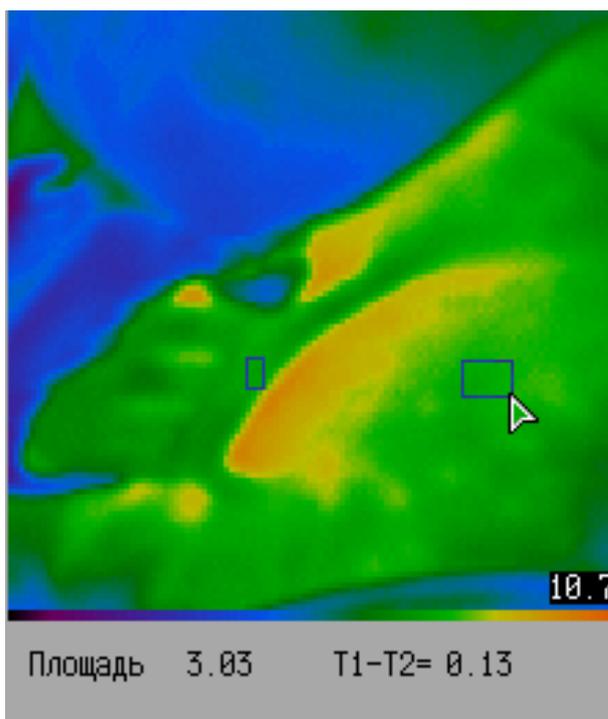


Рис. 1. Термограмма через 23 дня после операции до пережатия питающей ножки



Рис. 2. Термограмма лоскута через 50 минут после наложения зажимов на питающую ножку

1. Больному Б., 27 лет, получившему контактный ожог IV степени левой кисти, для закрытия поврежденных суставов выполнена пластика лоскутом на питающей ножке. Тренировка лоскута производилась на протяжении 23 дней. При отсутствии клинической

разницы состояния лоскута до и после пережатия (отсутствие цианоза, сохранение игры сосудистого пятна) через 23 дня, с целью объективной оценки возможности отсечения питающей ножки, больному выполнено тепловизионное исследование (рис. 1-2).

По интенсивности инфракрасного свечения лоскут практически не отличается от соседних участков. Перепад температуры между центральной частью лоскута и соседним интактным участком передней брюшной стенки составляет $0,13^{\circ}\text{C}$. Пережатие не вызвало заметного снижения уровня интенсивности свечения на всём протяжении лоскута. Перепад температуры между центральной частью лоскута и соседним интактным участком передней брюшной стенки составляет $0,59^{\circ}\text{C}$. Таким образом, за время пережатия температура лоскута снизилась на $0,46^{\circ}\text{C}$. Такое снижение соответствует критерию готовности лоскута к транспозиции. Результаты исследования подтвердили возможность отсечения ножки лоскута, что и было выполнено через 24 дня после 1-го этапа пластики. Лоскут полностью прижился, ишемических осложнений после отсечения ножек лоскута не выявлено.

Б-ной А., 21 год, получил в быту контактный глубокий ожог обеих кистей. Для закрытия обнаженных после ожога суставов правой кисти через 12 дней после травмы выполнена пластика лоскутом на питающей ножке с передней брюшной стенки. Пациенту проводилась тренировка лоскута. Через 21 день после пластики больному выполнено тепловизионное исследование (рис. 3-4).

Перепад температуры между центральной частью лоскута и соседним интактным участком передней брюшной стенки составляет $-2,71^{\circ}\text{C}$. Наложение зажима вызвало снижение уровня интенсивности свечения на всём протяжении лоскута (особенно в дистальных отделах). Перепад температуры между центральной частью лоскута и соседним интактным участком передней брюшной стенки составляет $-1,21^{\circ}\text{C}$. Таким образом, за время пережатия температура лоскута снизилась на $1,5^{\circ}\text{C}$. Такое снижение является пограничным критерием готовности лоскута к транспозиции. Таким образом, термограмма показала, что лоскут не готов к перенесению.

Тренировка была продолжена и через 5 дней выполнено повторное исследование (рис. 5-6). Перепад температуры между центральной частью лоскута и соседним интактным участком передней брюшной стенки составляет $1,31^{\circ}\text{C}$. Наложение зажима вызвало снижение уровня интенсивности свечения лоскута.

Перепад температуры между центральной частью лоскута и соседним интактным участком передней брюшной стенки составляет $0,09^{\circ}\text{C}$. Таким образом, за время пережатия температура лоскута снизилась на $1,22^{\circ}\text{C}$. Такое снижение соответствует критерию готовности лоскута к транспозиции.

При этом исследовании тепловизионные показатели подтвердили возможность выполнения второго этапа пластики – отсечения питающей ножки.

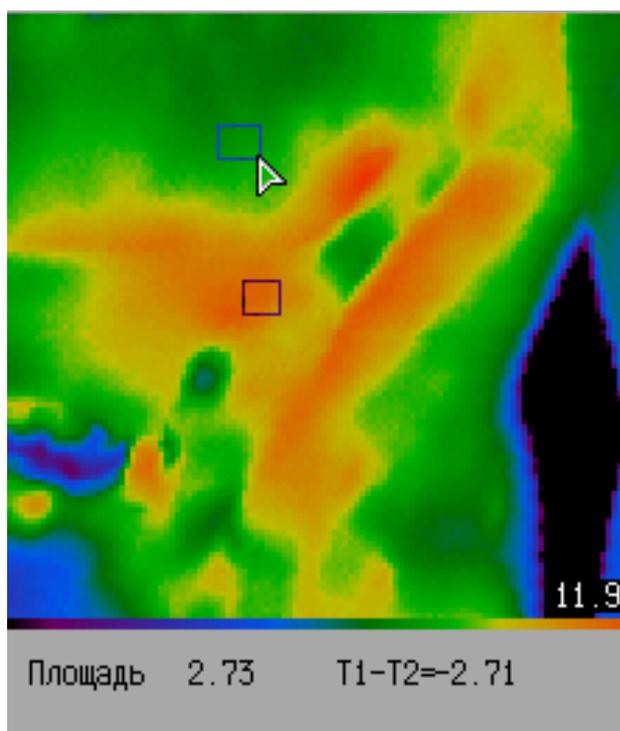


Рис. 3. Б-ной А. Термограмма лоскута до его пережатия

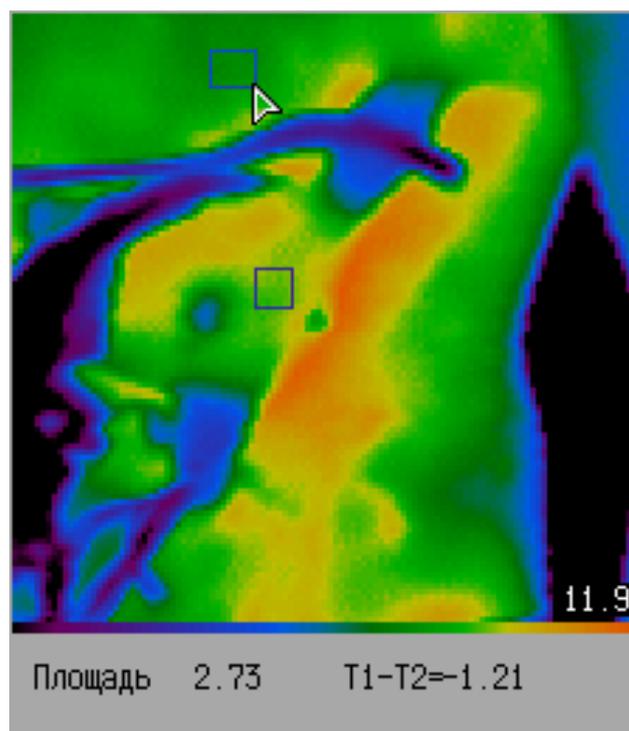


Рис. 4. Б-ной А. Термограмма лоскута через 1 час 30 минут после наложения зажимов на питающие ножки

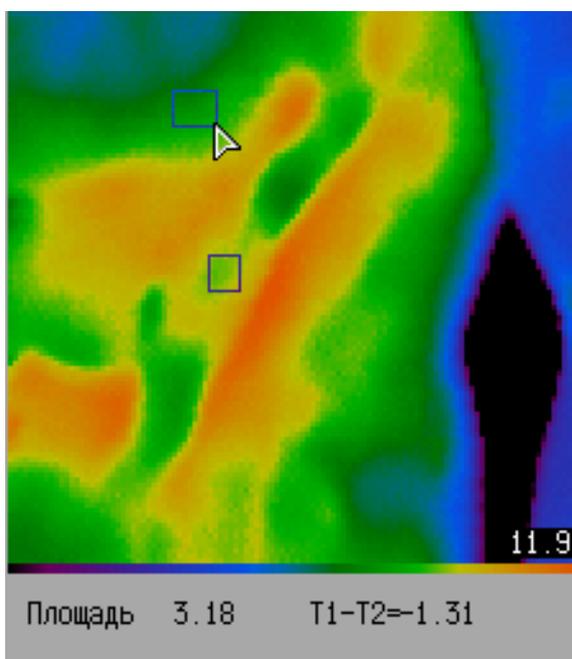


Рис. 5. Б-ной А. Термограмма лоскута на питающей ножке через 1 неделю дополнительных тренировок Термограмма лоскута до пережатия

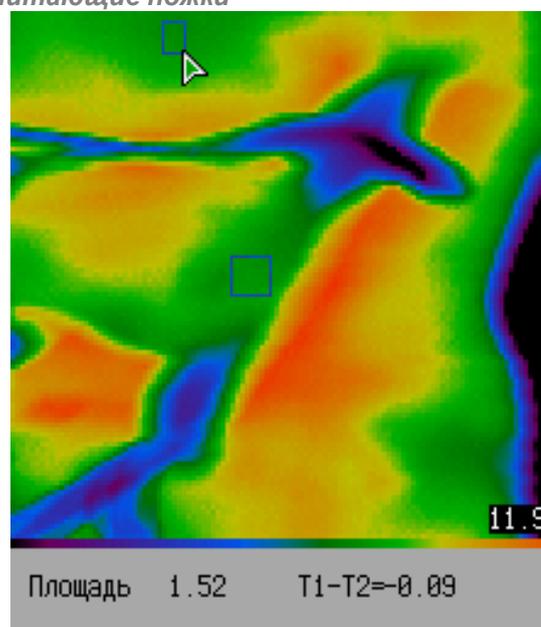


Рис. 6. Б-ной А. Термограмма лоскута через 1 час 30 минут после наложения зажимов на питающие ножки

Ишемических нарушений после отсечения питающей ножки не выявлено, лоскут полностью прижил.

Применение тепловизионного контроля у 8 больных при выполнении второго этапа 10 операций пластики лоскутом на питающей ножке, во всех наблюдениях позволило избежать ишемических осложнений в послеоперационном периоде.

Заключение

Проведенные исследования показали, что по тепловизионной картине филатовского стебля представляется возможным решение вопроса о пересечении его питающей ножки при выравнивании интенсивности свечения между ее периферическим концом и окружающими тканями, когда градиент температуры здесь стабилизируется и не превышает 0,5°C.

Метод позволяет объективно определить срок безопасного пересечения ножки под контролем с возможным сокращением интервалов между последовательными этапами пластики.

Автор выражает благодарность сотрудникам группы функционального тепловидения отделения функциональной диагностики ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России за помощь в проведении тепловизионных исследований.

Литература

1. Перетягин С.П., Дмитриев Г.И., Аминев В.А. с соавт. Новые медицинские технологии на этапах реабилитации обожженных. Медицинский альманах, 2010, №2, С. 221-224.
2. Hu D.H., Tao K. Lay emphasis on the basic research in the field of burn surgery in China. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2016, Vol. 32, №7, P. 385-388.
3. Li H., Zhang J., Chen J. et al. Integration of burn treatment and rehabilitation for a child with extremely severe burn. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2015, Vol. 31, №2, P. 130-134.
4. Tan Q., Xu P. Repair of skin and soft tissue defects around the knee joint. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2015, Vol. 31, №5, P. 321-324.
5. Arai T. Burns. Nihon Rinsho, 2016, Vol. 74, №2, P. 231-235.
6. Daigeler A, Kapalschinski N, Lehnhardt M. Therapy of burns. Chirurg, 2015, Vol. 86, №4, P. 389-401.
7. Kamolz L.P., Lumenta D.B., Parvizi D. et al. Skin graft fixation in severe burns: use of topical negative pressure. Ann Burns Fire Disasters, 2014, Vol. 27, №3, P. 141-145.
8. Tang W., Li X., Deng Z. et al. Effects of unified surgical scheme for wounds on the treatment outcome of patients with extensive deep burn. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2015, Vol. 31, №4, P. 254-258.

9. Ida T., Iwazaki H., Kawaguchi Y. et al. Burn depth assessments by photoacoustic imaging and laser Doppler imaging. *Wound Repair Regen.*, 2016, Vol. 24, №2, P. 349-355.
10. Chin M.S., Babchenko O., Lujan-Hernandez J. et al. Hyperspectral Imaging for Burn Depth Assessment in an Animal Model. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.*, 2016, Vol. 3, №12, e591.
11. Giri P., Ebert S., Braumann U.D. et al. Skin regeneration in deep second-degree scald injuries either by infusion pumping or topical application of recombinant human erythropoietin gel. *Drug Des. Devel. Ther.*, 2015, Vol. 9, P. 2565-2579.
12. Glavan N., Jonjić N. Efficacy of Hydrofiber Silver Dressing in the Treatment of Posttraumatic Skin Wounds in Children. *Wounds*, 2015, Vol. 27, №9, P. 239-243.
13. Zhang W.H., Wu Q., Ma J., Wang J.H. Effects of vacuum drainage combined with heparin irrigation for treatment of scald burns with seawater immersion in rabbits. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2015, Vol. 35, №10, P. 1481-1486.
14. King D.R., Li W., Squiers J.J. et al. Surgical wound debridement sequentially characterized in a porcine burn model with multispectral imaging. *Burns*, 2015. Vol. 41, №7, P. 478-1487.
15. Marck R.E., Gardien K.L., Stekelenburg C.M. et al. The application of platelet-rich plasma in the treatment of deep dermal burns: A randomized, double-blind, intra-patient controlled study. *Wound Repair Regen.*, 2016, Vol. 24, №4, P. 712-720.
16. Колесов С.Н., Воловик М.Г. Современная методология тепловизионных исследований и тепловизионная диагностическая аппаратура. *Оптический журнал*, 2013, Т. 86, №6, С. 59-68.
17. Прилучный М.А., Колесов С.Н., Арефьев И.Ю. Тепловизионный способ определения готовности питающей ножки филатовского стебля к миграции. *Труды междунар. конф. «Прикладная оптика-2010»*, Санкт-Петербург, 2010, С. 55-58.
18. Патент №2308219 «Способ определения готовности питающей ножки филатовского стебля к миграции» от 20.10.2007 г.
19. Патент №2369320 «Способ интраоперационного контроля радикальности иссечения ожоговых струпов при ранней некрэктомии» от 10.10.2009 г.

Assessment of the effectiveness of flap plasty on feeding pedicle in the treatment of deep burns

Ruchin M. V.

Vice Director, Institute of Rehabilitation and Human Health, National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky

Martusevich A. K.

Doct. Biol. Sci., leading researcher, experimental medicine department, Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod

Abstract

We conducted closure of the burn defects using plastics with the stem on the feed leg. It has been established that thermal imaging picture of the stem helps to determine possibility of cutting of feed leg when leveling the luminescence intensity between its peripheral end and surrounding tissues is leveled and the temperature gradient is stabilized and does not exceed 0,5°C.

Key words: skin grafting, Filatov stem, infrared imaging

References

1. Peretyagin, S. P., G. I. Dmitriev, V. A. Aminev et al. "New Medical Technologies in the Stages of Rehabilitation of Burn Patients." *Medicinskij Almanah*, no. 2 (2010): 221-24.
2. Hu, D. H., and K. Tao. "Lay Emphasis on the Basic Research in the Field of Burn Surgery in China." *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 32, no. 7 (2016): 385-88.
3. Li, H., J. Zhang, J. Chen et al. "Integration of Burn Treatment and Rehabilitation for a Child with Extremely Severe Burn." *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 31, no. 2 (2015): 130-34.
4. Tan, Q., and P. Xu. "Repair of Skin and Soft Tissue Defects around the Knee Joint." *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 31, no. 5 (2015): 321-24.
5. Arai, T. "Burns." *Nihon Rinsho* 74, no. 2 (2016): 231-35.
6. Daigeler, A., N. Kapalschinski, and M. Lehnhardt. "Therapie Von Brandverletzungen." *Der Chirurg* 86, no. 4 (2015): 389-401. doi:10.1007/s00104-014-2919-3.
7. Kamolz, L. P., D. B. Lumenta, D. Parvizi et al. "Skin Graft Fixation in Severe Burns: Use of Topical Negative Pressure." *Annals of Burns and Fire Disasters* 27, no. 3 (2014): 141-45.
8. Tang, W., X. Li, Z. Deng et al. "Effects of Unified Surgical Scheme for Wounds on the Treatment Outcome of Patients with Extensive Deep Burn." *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 31 (2015): 254-258.
9. Ida T., Iwazaki H., Kawaguchi Y. et al. Burn depth assessments by photoacoustic imaging and laser Doppler imaging. *Wound Repair Regen.*, 2016, Vol. 24, №2, P. 349-355. Ida, Taiichiro, Hideaki Iwazaki, Yasushi Kawaguchi et al. "Burn Depth Assessments by Photoacoustic Imaging and Laser Doppler Imaging." *Wound Repair and Regeneration* 24, no. 2 (2015): 349-55. doi:10.1111/wrr.12374.
10. Chin, Michael S., Oksana Babchenko, Jorge Lujan-Hernandez et al. "Hyperspectral Imaging for Burn Depth Assessment in an Animal Model." *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open* 3, no. 12 (2015). doi:10.1097/gox.0000000000000558.
11. Giri, Shibashish, Priya Giri, Sabine Ebert, Ulf-Dietrich Braumann et al. "Skin Regeneration in Deep Second-degree Scald Injuries Either by Infusion Pumping or Topical Application of Recombinant Human Erythropoietin Gel." *Drug Design, Development and Therapy*, 2015, 2565. doi:10.2147/dddt.s79425.
12. Glavan, N., and N. Jonjić. "Efficacy of Hydrofiber Silver Dressing in the Treatment of Posttraumatic Skin Wounds in Children." *Wounds* 27, no. 9 (2015): 239-43.
13. Zhang, W. H., Q. Wu, J. Ma, and J. H. Wang. "Effects of Vacuum Drainage Combined with Heparin Irrigation for Treatment of Scald Burns with Seawater Immersion in Rabbits." *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 35, no. 10 (2015): 1481-486.
14. King, Darlene R., Weizhi Li, John J. Squiers et al. "Surgical Wound Debridement Sequentially Characterized in a Porcine Burn Model with Multispectral Imaging." *Burns* 41, no. 7 (2015): 1478-487. doi:10.1016/j.burns.2015.05.009.
15. Marck, Roos E., Kim L. M. Gardien, Carlijn M. Stekelenburg et al. "The Application of Platelet-rich Plasma in the Treatment of Deep Dermal Burns: A Randomized, Double-blind, Intra-patient Controlled Study." *Wound Repair and Regeneration* 24, no. 4 (2016): 712-20. doi:10.1111/wrr.12443.

16. Kolesov, S. N., and M. G. Volovik. "Modern Research Methodology of Thermal Imaging and Thermal Imaging Diagnostic Equipment." *Opticheskij Zhurnal* 86, no. 6 (2013): 59-68.
17. Priluchnyj, M. A., S. N. Kolesov, and I. Yu Arefev. "The Thermal Method for Determining the Readiness of Pedicle for Filatov Stem Migration." In *Prikladnaya Optika-2010*, 55-58. Proceedings. St. Petersburg, 2010.
18. A Method for Determining Readiness of Pedicle for Filatov Stem Migration. Patent 2308219, issued October 10, 2007.
19. Method for Intraoperational Control of Eschar Excision Radicality in Early Necrectomy. Patent 2369320, issued October 10, 2009.

Опыт проведения рейтинга регионов на основе интегральной оценки индикаторов Программы модернизации наркологической службы России

Брюн Е. А.¹, Кошкина Е. А.¹, Аршинова В. В.^{1,2}, Киржанова В. В.^{1,3}

1 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

109390, Москва, Люблинская, 37/1

2 – ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

119991, Москва, Ленинские горы, 1

3 – ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России

119002, Москва, М. Могильцевский пер., 3

Аннотация

Описано исследование оценки итоговых показателей модернизации наркологической службы за 2015 год. Результатами исследования стала разработка методологии расчетов интегральной оценки качества деятельности. Интегральная оценка позволила выстроить и проанализировать рейтинг достижений наркологических служб по федеральным округам и регионам России в условиях модернизации.

Ключевые слова: модернизация, наркологическая служба, деятельность, рейтинг, ранжирование, интегральная оценка, Россия

Актуальность

В последние годы Минздравом РФ ведется активная работа по модернизации наркологической службы, заложенная в государственной Программе «Развитие здравоохранения» [1]. В этом основополагающем документе, одними из приоритетных целей и задач были установлены необходимость увеличения сроков краткосрочной и долгосрочной ремиссии наркологических больных; что предложено достичь посредством модернизации отечественной наркологической службы. В дальнейшем в Концепции модернизации наркологической службы [2] были заложены комплекс правовых, организационных и экономических мер, направленных на повышение доступности и качества оказания наркологической медицинской помощи населению Российской Федерации.

Основами мониторинга результатов модернизации наркологической службы в субъектах РФ были определены плановые показатели (индикаторы) [3]. Итогами модернизации стала оценка достижения плановых индикаторов в конце 2015 года. В том же году был принят Порядок диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ

[4]. В цитируемом документе прописаны сроки диспансерного наблюдения за больными наркологического профиля. Проводимая модернизация в государственном масштабе отразилась не только на достижениях плановых показателей, но и повлияла на качество деятельности наркологических служб.

Рассматривая современный международный опыт, можно констатировать, что многочисленные модели оценки качества медицинской деятельности в сфере здравоохранения различных стран, представлены в виде рейтинга, то есть путем выявления лучших учреждений среди равных.

Вместе с тем, следует отметить, что сегодня оценка качества медицинской деятельности отечественных учреждений здравоохранения, осуществляется с помощью многочисленных статистических данных о достижении плановых показателей, что требует изыскания комплексного критерия и применения методов ранжирования. Поэтому, при проведении сравнительных исследований больших массивов статистических данных с целью разработки оценки качества деятельности наркологических служб, нами были заложены возможности создания рейтинга.

Таким образом, можно предположить, что разработанные интегральные показатели позволят не только решить проблему оценки качества деятельности наркологических служб, но и посредством ранжирования дадут возможность разработать рекомендации по принятию оптимальных решений по дальнейшему управлению и развитию учреждений здравоохранения.

Разработка проблемы

Наличие электронных баз данных и эффективных методов телевизионной медицины, обусловило ускоренное развитие комплексного изучения качественных сторон медицинской деятельности здравоохранения в различных странах мира. Так, если единичные рейтинги, как методы оценки качества, начали появляться в здравоохранении в середине прошлого века, то сегодня этот метод нашел широкое применение на глобальном, региональном и национальном уровнях.

Многогранную значимость феномена рейтинга в современном здравоохранении отмечает американский ученый в области медицинской социологии Cohen I.G. (2013) [5]. Так, по его данным, в тенденции к расширению ранжирования в здравоохранении, особенно по уровню качества медицинских услуг, заложена его глобализация и распределение рынков услуг между секторами. Это касается медицинской помощи, медицинского туризма, подготовки специалистов, а также проблемы «утечки мозгов», то есть миграции высококвалифицированных специалистов медицинской отрасли. Исследования в рассматриваемой области за последнее десятилетие нарастают

опережающими темпами. Здесь следует отметить рейтинги по специальным медицинским проблемам: оказанию помощи в профильных учреждениях здравоохранения, подготовке кадров, качеству работы специалистов и многим другим.

Знаменательной вехой в этом направлении стал первый рейтинг систем здравоохранения в странах мира, опубликованный ВОЗ в 2000 году [6]. В него впервые вошли показатели систем здравоохранения 191-й страны, основанные на интегральном индексе, рассчитанном на основе трех показателей, включающих в целом пять факторов.

1. Показатель «Здоровье» (50 %) составили два фактора. Из них: 15 % – это скорректированная на инвалидность продолжительность жизни в целом и в среднем; 35 % составил второй фактор, учитывающий равенство в распределении населения по доступности медицинской помощи.
2. Показатель «Отзывчивость» (25 %) также составили два фактора. Из них: 12,5 % – это фактор, объединяющий в целом некоторые составляющие видов помощи: средняя скорость обслуживания, защита частной жизни и качество предлагаемых медицинских удобств; 12,5 % – это фактор по распределению и равенству в получении перечисленных выше некоторых видов помощи.
3. Показатель «Предложения по финансовым взносам» имеет вес 25 %, он учитывает стоимость планов медицинских страхования для населения.

В глобальных ежегодных рейтингах Bloomberg Best (and-Worst) [7] демонстрируются наиболее эффективные достижения здравоохранения посредством ранжирования стран по трем критериям. Это средневзвешенная продолжительность жизни – 60%, относительная стоимость медицинских услуг на душу населения в области здравоохранения – 30%, и абсолютная стоимость медицинской помощи на душу населения – 10%.

Широкую известность приобрели глобальные и национальные рейтинги в области здравоохранения частного Фонда Содружества США [8]. Этот фонд разрабатывает и публикует глобальные и национальные рейтинги, которые отражают развитие систем здравоохранения, уровень высоких технологий и их эксплуатационные характеристики, а также доступность медицинской помощи, повышение качества и эффективности здравоохранения. Рейтинги Фонда Содружества создаются не только для страховых и медицинских брокерских компаний, но и для наиболее уязвимых групп населения, в том числе: с низкими доходами и незастрахованных, представителей американских национальных меньшинств, родителей детей младшего возраста и для пожилых людей. Оценку качества Фонд Содружество рассматривает с разных сторон через уровень технологического развития здравоохранения, фармакологического обеспечения, финансирования и страхования, ухода за больными, опроса удовлетворенности оказанной клинической и профилактической помощью и многого другого.

По мнению ученых США, Sanghani, R.M. и Moler, A.K. (2015) [9], рейтинг медицинских учреждений по оказанию специализированной помощи чаще представлен на внутринациональном уровне, что в полной мере относится к ранжированию организаций, оказывающих наркологическую помощь. Наиболее ярким примером поиска лучших медицинских учреждений наркологического профиля является рейтинг реабилитационных центров по разным странам на электронных ресурсах США Rehabs.com [10, 11] и Швейцарии LuxuryRehab.in [12]. Это ресурсы, включающие также топ-рейтинги, то есть рейтинги лучших из лучших центров, оказывающих помощь при злоупотреблении, детоксикации, реабилитации и восстановлении. Рейтинги выстроены на показателях удовлетворенностью выпускников программ, подготовке персонала, характере питания, общем опыте работы центра, и самое главное – эффективности лечения и реабилитационных программ. Ранжирование проводится по оценке качества ресурсов по восстановлению здоровья наркологических больных. Разработанные для этого методики оценки помогают пациентам и их родственникам отфильтровывать самые лучшие центры из всего собранного списка медицинских организаций. Электронный ресурс Rehabs.com разрабатывался Ассоциацией аддиктивных центров совместно с Медиа-группой Трезвости и поддерживается с 2015 г. Офисы, обслуживающие ресурс, находятся на территории США. При этом информация на этих электронных ресурсах представлена по центрам из разных стран и континентов.

Для желающих получить профессиональную подготовку в области наркологии ежегодно публикуются рейтинги соответствующих магистерских, в том числе и дистанционных, образовательных программ, рейтинги колледжей и университетов [13, 14], которые их проводят. Эти рейтинги определяют лучшие очные и интернет-школы ведущих мировых университетов, по программам для консультантов и преподавателей, работающих в области зависимости. Критерии рейтинга позволяют оценивать качество образовательных программ, которые включают в себя практические методы воздействия и исследования в области поведенческих наук, прописи планов лечения, проведения программ профилактики для пациентов с различными видами и формами зависимости.

Международный опыт ранжирования качества наркологической деятельности, в целом или каком-либо секторе, дает основание к применению этого подхода в нашей стране.

В исследованиях мы придерживались содержания основных терминов и определений, приведенных в ФЗ 323 [15]. Так, например, в ст.2. п.21 «качество медицинской помощи – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата».

Таким образом, разработка рассматриваемой проблемы оказалась вполне разрешимой задачей при проведении сравнительных исследований больших баз статистических

данных, характеризующих деятельность по оказанию наркологической помощи, принятых в российском здравоохранении и международной практике.

Методология составления рейтинга

Разработка интегрального критерия качества отечественной наркологической помощи была выстроена нами на основе всемирно признанной классической модели. Способ оценки качества медицинского обслуживания впервые был предложен в 1966 году Avedis Donabedian – врачом-исследователем медицинских услуг из Университета штата Мичиган [16]. Эта модель включает оценку качества структур здравоохранения, процесса лечения и ухода, и результат проводимых медицинских услуг. Для использования данной модели в российской наркологии с целью оценки услуг были взяты идентичные для всех регионов страны статистические показатели, характеризующие деятельность данного вида медицинских учреждений.

Нормативно-правовая база Минздрава обеспечивает их идентичность в первую очередь по индикаторам ремиссии у пролеченных лиц и показателю повторной госпитализации.

Разработанный нами метод был нацелен на получение интегральной оценки качества деятельности наркологической помощи по регионам и федеральным округам в условиях Российской Федерации по вышеуказанным показателям.

В разработанный рейтинг вошли результаты деятельности 83-х российских региональных наркологических служб за 2015 год. Показатели столицы – Москвы и претендующего на столичный статус Санкт-Петербурга в нашем исследовании не учитывались. Это связано с тем, что из-за перенаселённости и гипертрофированного доминирования любой столицы над остальной страной в сравнительном анализе по социально-экономическим показателям, в том числе и по здравоохранению, их результаты принято исследовать только в разрезе стран [17, 18].

Для интегральной оценки использовались шесть целевых плановых показателей, утвержденных Приказом от 05.06.2014г. №263 «Об утверждении Концепции модернизации наркологической службы» [2] по определению качества наркологической помощи.

В результате анализа материалов исследования был определен удельный вес каждого из шести показателей интегральной оценки качества наркологической помощи в 2015 году, и выстроена методология расчетов данной оценки.

Четыре из них составили **критерий ремиссии (КР)** – 80%, из них поровну, то есть по 20% на каждый показатель:

- численность больных наркоманией, находящихся в ремиссии от 1 года до 2 лет, на 100 больных среднегодового контингента;
- численность больных наркоманией, находящихся в ремиссии свыше 2 лет, на 100 больных среднегодового контингента;
- численность больных алкоголизмом находящихся в ремиссии от 1 года до 2 лет, на 100 больных среднегодового контингента;
- численность больных алкоголизмом находящихся в ремиссии свыше 2 лет, на 100 больных среднегодового контингента.

Критерий повторной госпитализации (КПГ) составил 20%, Он состоит из двух показателей (по алкоголизму и наркомании), по 10%, на каждый показатель:

- доля больных алкоголизмом, повторно госпитализированных в течение года;
- доля больных наркоманией, повторно госпитализированных в течение года.

Таким образом, формулу 1 **интегральной оценки качества (ИОК)** деятельности наркологической службы составила сумма критериев:

$$\text{ИОК} = 0,8 \times \text{КР} + 0,2 \times \text{КПГ} \quad (1)$$

Стандартизацию данных по каждому показателю осуществляли путем выравнивания результатов в статистически доверительном диапазоне от 10 до 90 перцентилей (формула 2). Результаты плановых показателей регионов, выходящие за пределы перцентильного диапазона, мы приравнивали, соответственно, к минимальному и максимальному показателю доверительного интервала. В дальнейшем проводилось прямое ранжирование:

$$(Z) \rightarrow \text{Процентиль} = (n(x \leq X) / N) * 100 \quad (2)$$

где, $n(x \leq X)$ – число регионов, получивших балы не менее X ; X – количество баллов конкретного региона, процентиль, которого находим; N – число всех регионов. При этом алгоритм расчетов интегральной оценки составили последовательные действия с первичными данными. Вначале проводили стандартизацию первичных данных для каждого из шести показателей. Выстроенным процентиям по возрастанию показателей ремиссии и по убыванию показателей повторной госпитализации в регионах был присвоен соответствующий ранг (Z). Ранжирование полученных стандартизированных оценок и перевод в баллы проводился по каждому показателю. Затем рассчитывали веса суммы баллов каждого показателя ($\sum Z$) и выстраивали рейтинг полученных результатов. Стандартизация весов была произведена через перерасчет их по разнице от единицы

($\Sigma(1-Z)$), которая позволила вывести интегральную оценку качества деятельности наркологических служб каждого региона и федерального округа в целом.

Интегральная оценка качества рассчитывалась отдельно, как для федеральных округов, так и для регионов, поэтому в этих выборках средний и плановый показатель, выраженный в баллах, различается.

Выборка

Следует отметить, что при ранжировании качества деятельности наркологических служб было выявлено 44 региона, показатели которых прошли процедуру «нормирования» и поэтому были названы нами «нормированные показатели». Процедуру нормирования проводили в двух случаях: при отсутствии плановых показателей, или наличие показателей, которые не вошли в доверительный интервал от 10 до 90 перцентилей. В первом случае нормированные показатели были реконструированы путем применения метода кластерного анализа по методике, предложенной в 2000 году ВОЗ [6]. Это позволило определить отсутствующие цифровые данные, которые с высокой долей вероятности могли бы существовать для данных регионов при прочих равных условиях. Во втором случае показатели регионов были приравнены к наиболее близким крайним показателям по выборке, к минимальному или максимальному показателю процентильного диапазона.

Результаты и обсуждения показателей ранжирования

В результате исследования были статистически реконструированы показатели двух регионов. Так у Ингушской Республики отсутствовали два показателя повторной госпитализации больных алкоголизмом и наркоманией, у Чукотского Автономного Округа (АО) отсутствовал показатель повторной госпитализации больных наркоманией.

У всех 44-х регионов было выявлено от одного до четырех показателей, которые подлежали нормированию, в том числе и показатели двух выше представленных регионов.

По одному показателю были нормированы результаты 12-ти регионов. В том числе: в Республике Алтай, Воронежской области, Карачаево-Черкесской Республике, Курской, Нижегородской и Оренбургской областях, Приморском крае, Самарской и Свердловской областях, Удмуртской и Чеченской Республиках, а также в Ямало-Ненецком АО.

По два показателя нормировано в 17-ти регионах. Среди них: Адыгейская Республика, Амурская, Архангельская и Белгородская область, Ингушская Республика, Камчатский

край, Ленинградская, Магаданская и Московская области, Ненецкий АО, Пермский край, а также республики Бурятия, Башкортостан, Дагестан, Калмыкия, Коми, Тыва и Ханты-Мансийский АО.

По три показателя нормировано в 7-ми регионах: Ивановская область, Кабардино-Балкарская Республика, Ненецкий АО, Новосибирская область, республики Мордовия и Северная Осетия, также Сахалинская область.

По четыре показателя нормировано в 8-ми регионах: Челябинская область, Еврейский АО, Саратовская область, Севастополь, Республика Крым, Ульяновская область, Чукотский АО и Чувашская Республика.

При оценке качества работы наркологической служб по Федеральным Округам РФ (ФО), выявлены следующие особенности (табл. 1). Исследованиями установлено, что в целом средний показатель качества по ФО (56,62) более чем в два раза выше запланированного (23,55), что говорит о достаточно высоких достижениях плановых показателей большинством округов.

Первыми тремя лидерами рейтинга, то есть ТОП 3 округа, стали Уральский ФО (1; 100,00), Дальневосточный ФО (2; 82,29) и Приволжский ФО (3; 78,52). Находящемуся ниже планового показателя (9; 7,25) Крымскому ФО еще предстоит повысить качество и эффективность деятельности.

Таблица 1. Рейтинг качества деятельности наркологических служб по федеральным округам РФ 2016г.

РАНГ	ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ	БАЛЛЫ
1	УРАЛЬСКИЙ	100,00
2	ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ	82,29
3	ПРИВОЛЖСКИЙ	78,52
	СРЕДНИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ПО ФЕДЕРАЛЬНЫМ ОКРУГАМ	56,62
4	СЕВЕРО - КАВКАЗСКИЙ	52,02
5	ЮЖНЫЙ	43,93
6	СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ	39,47
7	ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	34,31
8	СИБИРСКИЙ	33,89
	ПЛАНОВЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ПО ФЕДЕРАЛЬНЫМ ОКРУГАМ	23,57
9	КРЫМСКИЙ	КФО

Ранжирование оценок качества деятельности наркологических служб по регионам РФ показали результаты, представленные в Приложении 1. При этом средняя оценка качества деятельности наркологических служб по регионам (53,14) также находится выше запланированной оценки более чем в два раза (22,12). Здесь следует напомнить, что

выбранные для рейтинга показатели были включены в Программу модернизации наркологической службы. Четыре показателя, входящие в критерии ремиссии, как отмечает В.В. Кузнецов [19], всегда имели крайне низкий уровень объективности, что усугубилось после внесения их в число индикаторов. Субъективность этих показателей ведет, соответственно, к разноточению оценок, что и показали результаты данного исследования.

Из всех регионов 37 превысили средний показатель, и пять регионов не дотянулись до плановых показателей качества деятельности наркологических служб. Ниже плановых показателей оказались регионы: Ивановская область (79; 21,99), Иркутская область (80; 21,20), Орловская область (81; 20,03), Волгоградская область (82; 17,80), Республика Крым (83; 14,53).

В рейтинге регионы распределились в ниже представленном порядке.

ТОП 10 - регионы лидеры, заняли следующие места:

- 1 – Челябинская область
- 2 – Саратовская область
- 3 – Чувашская Республика
- 4 – Республика Мордовия
- 5 – Ханты-Мансийский АО
- 6 – Томская область
- 7 – Республика Татарстан
- 8 – Ульяновская область
- 9 – Камчатский край
- 10 – Сахалинская область.

Заключительные десять регионов, заняли следующие места:

- 74 – Архангельская область
- 75 – Краснодарский край
- 76 – Чеченская Республика
- 77 – Красноярский край
- 78 – Вологодская область
- 79 – Ивановская область
- 80 – Иркутская область
- 81 – Орловская область
- 82 – Волгоградская область
- 83 – Республика Крым.

Хотелось бы отметить, что, не смотря 57 место (40,97 баллов), которое занял Севастополь, Крымский Федеральный округ не смог преодолеть плановые показатели из-за резкого сниженной региональной оценки 83-го места (14,53 баллов) Республики Крым.

Проведенный анализ позволил обратить внимание на проблемы выбора показателей по оценке качества деятельности наркологической службы. Для объективизации оценок, полученных на основе индикаторов, включенных в нормативно правовые документы системы здравоохранения, планируется провести рейтинг по другим статистическим показателям, таким как кадровое обеспечение и коечный фонд

Проведенный анализ позволил сделать следующие выводы:

На основе международной и отечественной практики ранжирования в области здравоохранения разработан и апробирован метод оценки качества деятельности российской наркологической службы, основанный на нормативно-правовой и аналитической базе, в области здравоохранения, как по регионам, так и по Федеральным округам Российской Федерации. Предлагаемый метод ранжирования позволяет оптимизировать процесс управления наркологической службы страны в ближайшей и среднесрочной перспективе. В исследовании установлено, что целый ряд регионов с удовлетворительным уровнем оказания наркологической помощи оказались в лидерах, в то же время субъекты с высоким уровнем оказания наркологической помощи по структуре службы, укомплектованности кадрами и финансированию – в аутсайдерах.

Дальнейшее улучшение деятельности наркологической службы страны в условиях модернизации требует не только использования методики ранжирования, но и повышения квалификации специалистов, оказывающих наркологическую помощь и занятых анализом медицинских статистических данных.

Литература

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.04.2014г. №294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». Подпрограмма 2: «Совершенствование оказания специализированной, включая высокотехнологичную, медицинской помощи, скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, медицинской эвакуации».
2. Приказ Минздрава России от 05.06.2014г. №263 «Об утверждении Концепции модернизации наркологической службы»
3. Поручение Минздрава России от 22.01.2016г. №14-2/123 «О предоставлении целевых показателей модернизации наркологической службы»
4. Приказ Минздрава России от 30.12.2015 г. № 1034н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ». Приложение 2. Пункт 9 и 13.

5. Cohen I.G. (2013) The Globalization of Health Care: Legal and Ethical Issues. Published in print: 2013, Published Online: May 2013
6. WHO-2000. World Health Organization. World Health Report 2000. Geneva, 2000. http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf?ua=1
7. Bloomberg Best (and-Worst). Most efficient health care 2014: Countries. (electronic resource visited 01.08.2016) www.bloomberg.com/graphics/best-and-worst/
8. The Commonwealth Fund. Survey information. (electronic resource visited 10.08.2016) <http://www.commonwealthfund.org/interactives-and-data/surveys>
9. Sanghani, R.M., Moler, A.K. (2015). Improving Consumer Satisfaction with Addiction Treatment: An Analysis of Alumni Preferences. Journal of Addiction. Volume 2015, Article ID 509864, 7 pages. Hindawi Publishing Corporation. Recovery Brands, New York, NY 10003, USA.
10. Rehabs.com. Top Rated Treatment Centers. <http://www.rehabs.com/top-rated-treatment-centers>.
11. 10 Best Rehab Centers in Illinois. (electronic resource visited 01.07.2016) <http://www.drugrehab.org/the-best-drug-rehabs/10-best-drug-rehab-centers-in-illinois/>
12. Luxury Rehab Centers in Switzerland. <http://luxuryrehab.in/switzerland>
13. Top Schools for Substance Abuse Counseling. http://study.com/articles/Top-Schools_for_Substance_Abuse_Counseling.html
14. Best Medical Schools 2017 (electronic resource visited 01.08.2016) <http://grad-schools.usnews.rankingsandreviews.com/best-graduate-schools/top-medical-schools/drug-alcohol-abuse-rankings>
15. Федеральный закон Российской Федерации № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации (с изменениями на 3 июля 2016 года) (редакция, действующая с 3 октября 2016 года)».
16. Donabedian, A. (1988). The quality of care: How can it be assessed? JAMA. 121 (11): 1145–1150.
17. Мишура, А.В. Причины доминирования столиц. Случай Москвы. Институт экономики и организации промышленного производства СО РАН. Новосиб. ГУ. – Новосибирск, - 2009
18. Россман, В. Столицы: их многообразие, закономерности развития и перемещения. Институт экономической политики Гайдара: М., -2013
19. Кузнецов В.В. О проблемах наркологической статистики. Неврологический вестник. 2016. Т. XLVIII, Вып.2 С.42-46

Regional rating based on integral assessment of the Russian Drug Treatment Service Modernization Program indicators

Bryun E. A.¹, Koshkina E. A.¹, Arshinova V. V.^{1,2}, Kirzhanova V. V.^{1,3}

*1 – «Moscow Research and Practical Center on Addictions of the Moscow Health Care Department»
109390, Moscow, Lublinskaya, 37/1*

*2 – «Lomonosov Moscow State University»
119991, Moscow, Leninskie Gory, 1*

3 – «Federal Medical Research Center on Psychiatry and Addiction medicine named after V.P. Serbsky»,
Ministry of Health Care of the Russian Federation
119002, Moscow, M. Mogiltsevsky per., 3

Abstract

Article describes the studies of the resulting indicators of the Drug Treatment Service modernization in 2015. The study resulted in the development of a technique for calculation of integral quality assessment. Integral assessment made it possible to rate drug treatment services in federal districts and regions of Russia and compare them.

Key words: modernization, drug treatment service, rating, ranking, integral estimate, Russia

References

1. Russian Federation Government Decree of 15.04.2014 №294 "On approval of the Russian Federation" Health Development" state program". Subprogram 2 "Improving the provision of specialized health care, including high-tech, emergency medical care, including emergency specialist care, medical evacuation."
2. Russian Ministry of Health Order of 05.06.2014. №263 «On approval of the Concept of drug service modernization."
3. Ministry of Health of the Russian Federation assignment of 22.01.2016. №14-2/123 "On the provision of target indicators for drug service modernization."
4. Russian Ministry of Health Order of 12.30.2015, № 1034n "On approval of the procedures of addiction treatment and outpatient follow-up for persons with mental disorders, and (or) disorders associated with substance use." Appendix 2, paragraph 9, and 13.
5. Cohen, I. Glenn. The globalization of health care: legal and ethical issues. Oxford: Oxford University Press, 2013.
6. WHO-2000. World Health Organization. World Health Report 2000. Geneva, 2000. Assessed at: http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf?ua=1
7. Bloomberg Best (and-Worst). Most efficient health care 2014: Countries. Assessed at: www.bloomberg.com/graphics/best-and-worst/
8. The Commonwealth Fund. Survey information. Assessed at: <http://www.commonwealthfund.org/interactives-and-data/surveys>
9. Sanghani, Ruchi M., and Alexander K. Moler. "Improving Consumer Satisfaction with Addiction Treatment: An Analysis of Alumni Preferences." *Journal of Addiction* 2015 (2015): 1-7. doi:10.1155/2015/509864.
10. Rehabs.com. Top Rated Treatment Centers. Assessed at: <http://www.rehabs.com/top-rated-treatment-centers>.
11. 10 Best Rehab Centers in Illinois. Assessed at: <http://www.drugrehab.org/the-best-drug-rehabs/10-best-drug-rehab-centers-in-illinois/>
12. Luxury Rehab Centers in Switzerland. Assessed at: <http://luxuryrehab.in/switzerland>
13. Top Schools for Substance Abuse Counseling. Assessed at: http://study.com/articles/Top-Schools_for_Substance_Abuse_Counseling.html

14. Best Medical Schools 2017. Assessed at: <http://grad-schools.usnews.rankingsandreviews.com/best-graduate-schools/top-medical-schools/drug-alcohol-abuse-rankings>
15. Russian Federation Law № 323-FZ "On fundamental healthcare principles in the Russian Federation (as amended on 3 July 2016) (the wording effective from October 3, 2016)."
16. Donabedian, Avedis. "The Quality of Care." *Jama* 260, no. 12 (1988): 1743. doi:10.1001/jama.1988.03410120089033.
17. Mishura, A. V. The reasons for the dominance of capital cities. Moscow case. Novosibirsk: Institute of Economics and Industrial Engineering of Russian Academy of Sciences, Siberian Branch, 2009.
18. Rossman, V. Capitals: their diversity, patterns of development and displacement. Moscow: Gaidar Institute for Economic Policy, 2013.
19. Kuznecov, V. V. "On the problems of drug abuse statistics." *Nevrologicheskij vestnik* 48, no. 2 (2016): 42-46.

Приложение 1. Рейтинг качества деятельности наркологических служб по регионам РФ

РАНГ	РЕГИОН	БАЛЛЫ	НОРМИРОВАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
1	Челябинская область	100,00	4
2	Саратовская область	97,64	4
3	Чувашская Республика	97,51	4
4	Республика Мордовия	93,98	3
5	Ханты-Мансийский Автономный Округ	85,34	2
6	Томская область	83,38	—
7	Республика Татарстан	82,98	—
8	Ульяновская область	81,94	4
9	Камчатский край	80,89	2
10	Сахалинская область	77,49	3
11	Республика Марий Эл	77,23	—
12	Приморский край	76,83	1
13	Оренбургская область	75,13	1
14	Ставропольский край	74,61	—
15	Тюменская область	73,95	1
16	Свердловская область	72,91	—
17	Республика Дагестан	71,60	2
18	Республика Коми	69,11	2
19	Курская область	68,98	1
20	Карачаево-Черкесская Республика	68,19	1
21	Тамбовская область	67,93	—
22	Удмуртская Республика	67,54	1
23	Рязанская область	67,02	—

24	Ямало-Ненецкий Автономный Округ	65,84	1
24	Самарская область	65,84	1
26	Кировская область	65,18	—
27	Магаданская область	61,91	2
28	Алтайский край	61,26	—
29	Пензенская область	59,95	—
30	Тульская область	59,55	—
31	Мурманская область	59,29	—
32	Нижегородская область	58,77	1
33	Ростовская область	57,85	—
34	Республика Башкортостан	56,81	2
35	Ленинградская область	56,28	2
36	Хабаровский край	54,97	—
37	Республика Саха (Якутия)	54,06	—
	СРЕДНИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ПО РЕГИОНАМ	53,14	
38	Ненецкий Автономный Округ	52,36	3
39	Адыгейская Республика	52,09	2
40	Астраханская область	51,70	2
41	Костромская область	50,79	—
42	Республика Калмыкия	49,74	2
43	Новгородская область	49,61	—
44	Белгородская область	49,35	2
45	Липецкая область	49,21	—
46	Ярославская область	47,64	—
47	Калининградская область	47,38	—
48	Омская область	47,38	—
49	Тверская область	46,47	2
50	Амурская область	45,94	—
51	Республика Алтай	45,68	1
52	Курганская область	45,03	—
53	Псковская область	44,76	—
54	Республика Карелия	44,11	—
55	Чукотский Автономный Округ	43,32	—
56	Еврейский Автономный Округ	41,88	4
57	Кемеровская область	40,97	—
57	Севастополь город	40,97	4
59	Воронежская область	40,84	1
60	Забайкальский край	39,53	—
61	Смоленская область	38,22	—
62	Ингушская Республика	38,09	2
63	Пермский край	36,91	2

64	Республика Тыва	35,21	2
65	Кабардино-Балкарская Республика	34,82	3
66	Брянская область	32,46	—
67	Московская область	31,81	2
68	Республика Северная Осетия	30,63	3
69	Калужская область	30,50	—
70	Владимирская область	30,37	—
71	Республика Бурятия	29,97	2
72	Республика Хакасия	29,84	—
73	Новосибирская область	27,88	3
74	Архангельская область	27,62	—
75	Краснодарский край	26,57	—
76	Чеченская Республика	25,92	1
77	Красноярский край	25,79	—
78	Вологодская область	25,39	—
	ПЛАНОВЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ПО РЕГИОНАМ	22,12	
79	Ивановская область	21,99	3
80	Иркутская область	21,20	—
81	Орловская область	20,03	—
82	Волгоградская область	17,80	—
83	Республика Крым	14,53	4