

МЕДИЦИНА

№4 2017

Оглавление

Козьмин-Соколов Н. Б. К вопросу о распространенности пароксизмальных аритмий у подростков	1
Плавинский С. Л., Барина А. Н. Использование препарата высококонцентрированных полиненасыщенных жирных кислот в профилактике осложнений после перенесенного инфаркта миокарда. Анализ стоимость-польза	8
Гельман В. Я. Диспропорции развития здравоохранения и медицинский туризм	21
Фабрикантов О. Л., Величко П. Б., Яблоков М. М. Исследование макулярной зоны методом ОКТ с функцией ангиографии после эндовитреальных вмешательств по поводу регматогенной отслойки сетчатки	33
Бабанская Е. Б., Меньшикова Л. В., Меньшиков М. Л. Клиническая характеристика пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике врача-кардиолога	45
Климец С. П., Аглиуллина Т. Ф., Авзалетдинова Д. Ш., Степанова Е. М., Хусаинова Л. Н., Моругова Т. В., Решетникова Л. Р. Исходы беременности у пациенток с сахарным диабетом в зависимости от способа введения инсулина	58
Фабрикантов О. Л., Яблокова Н. В., Гойдин А. П. Результаты лазерного лечения первичной смешанной глаукомы	64
Рукина Н. Н., Кузнецов А. Н., Белова А. Н., Ленина В. С. Валидизация теста с 9 колышками у детей с церебральным параличом	73
Трошин Д. А., Кочин И. В. Организация изготовления лекарственных средств «ex tempore» пострадавшему населению в зоне чрезвычайных ситуаций	88

FSMJ.RU

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 4, 2017

Главный редактор

Данишевский К. Д. д.м.н., профессор

Редколлегия

Андрусенко А. А. к.м.н.
Атун Р. профессор, д-р MBBS MBA DIC FRCGP FFPN FRCP (США)
Барях Е. А. к.м.н.
Бобров А. Е. д.м.н.
Васильченко М. И. д.м.н.
Винонен М. MD PhD (Финляндия)
Власов В. В. д.м.н.
Гржибовский А. профессор MD MPhil Dr.Med (Норвегия)
Застрожин М. С. к.м.н.
Зубова Е. Ю. д.м.н.
МакКи М. профессор CBE MD DSc FMedSci (Великобритания)
Михайлов С. MChB; MRN; MSc (Великобритания)
Мокина Н. А. д.м.н.
Мыльников А. Г. д.м.н.
Немцов А. В. д.м.н., профессор
Пережогин Л. О. д.м.н.
Петухов А. Е. к.фарм.н.
Плавинский С. Л. д.м.н., профессор
Платонов Д. Ю. д.м.н.
Родионов А. А. к.м.н.
Савчук С. А. д.х.н.
Тетенова Е. Ю. к.м.н.
Тульчинский Т. Г. MD MRN (Израиль)
Шабашов А. Е. к.м.н.
Шамов С. А. д.м.н.
Шахмарданов М. З. д.м.н.

Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И. академик РАН

Редакционный совет

Антонов Н. С. д.м.н.
Белобородов В. Б. д.м.н., профессор
Бондарь И. В. д.м.н.
Боярский С. Г. к.м.н.
Брюн Е. А. д.м.н., профессор
Виноградов Н. А. д.м.н.
Газизова И. Р. д.м.н.
Гаспаришвили А. Т. к.философ.н.
Зубова Е. Ю. д.м.н.
Кошкина Е. А. д.м.н., профессор
Лоскутов И. А. д.м.н.
Никифоров В. В. д.м.н.
Новиков Г. А. д.м.н.
Петров С. Ю. д.м.н.
Прокофьева В. И. д.фарм.н., профессор
Раменская Г. В. д.фарм.н, профессор
Садчикова Н. П. д.фарм.н., профессор
Сахарова Г. М. д.м.н.
Фролов М. Ю. к.м.н.

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

Адрес издания в сети Интернет: fsmj.ru

© Журнал «Медицина», 2017

К вопросу о распространенности пароксизмальных аритмий у подростков

Козьмин-Соколов Н. Б.

К.М.Н., преподаватель отделения дополнительного образования Санкт-Петербургский медицинский колледж №2, e-mail: super.kit62@yandex.ru

Аннотация

Целью настоящей работы явилось исследование частоты пароксизмальных аритмий у подростков. Для этого было проведено эпидемиологическое клинико-электрокардиографическое обследование 1242 подростков 14-18 лет г. Санкт-Петербурга, включавшее регистрацию ЭКГ, врачебный осмотр, прицельный опрос на наличие приступов сердцебиений, не связанных с эмоциональным или физическим стрессом. При подозрении на пароксизмальные аритмии выполнялось чрезпищеводная электростимуляция сердца. Пароксизмальные аритмии были обнаружены у 0,24% подростков – в 0,08% случаев они были связаны с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, в 0,08% случаев – с синдромом слабости синусового узла и в 0,08% случаев носили идиопатический характер. Своевременная диагностика пароксизмальных аритмий имеет важное значение, особенно в настоящее время в связи с развитием кардиохирургических методов лечения аритмий.

Ключевые слова: пароксизмальная тахикардия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, фибрилляция предсердий

doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-1-7

Пароксизмальные нарушения ритма являются нередким состоянием в практике врача-кардиолога. Такие аритмии не только нарушают обычное самочувствие пациента, но и отрицательно сказываются на состоянии миокарда и могут приводить к серьезным осложнениям. Пароксизмальные аритмии (ПА) обычно наблюдаются при органических заболеваниях сердца, но могут носить врожденный или идиопатический характер, а иногда могут быть связаны с сопутствующими заболеваниями (тиреотоксикоз). В современной литературе имеются отдельные данные о распространенности ПА у взрослых. Так, все формы фибрилляции предсердий выявляются у 0,12%-0,16% лиц моложе 49 лет, у 3,7%-4,2% лиц в возрасте 60-70 лет и у 10-17% в возрасте 80 лет и старше [12], причем примерно в половине случаев выявляются пароксизмальная или персистирующая (длительность приступа более 7 дней [11]) формы фибрилляции предсердий. Распространенность суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (СПТ) в общей популяции (от младенчества до 90 лет) составляет 0,23% [9], причем, также как и при фибрилляции предсердий, частота случаев СПТ увеличивается с возрастом – риск развития такой аритмии более чем в пять раз выше у жителей ≥ 65 лет, чем в возрасте < 65 лет. Однако в отличие от фибрилляции предсердий, которая всегда наблюдается на фоне органического поражения сердца, при СПТ другие заболевания могут отсутствовать. Причинами таких СПТ могут быть врожденные аномалии развития проводящей системы сердца – синдромы Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) и укороченного интервала PQ, синдром слабости синусового узла (который может быть также приобретенным), наличие 2 каналов проведения импульса в атриовентрикулярном соединении (синдром диссоциации атриовентрикулярного соединения, dual AV nodal pathways). В связи с наличием типичных изменений на ЭКГ в межприступный период

относительно хорошо исследована частота синдрома ВПУ, которая составляет 0,13-1,7% в общей популяции [8, 10], причем в половине случаев данный синдром не сопровождается какими-либо нарушениями ритма. Распространенность синдрома укороченного интервала PQ у взрослых составляет 0,2-6,9% [1,4] и часто также не сопровождается нарушениями ритма. У детей, особенно первых лет жизни, укорочение интервала PQ<0,12 с наблюдается закономерно и может расцениваться как особенность нормальной ЭКГ. Значительно реже встречаются такие врожденные состояния как синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, а также аритмогенная дисплазия правого желудочка. Желудочковые пароксизмальные тахикардии в молодом возрасте встречаются крайне редко и всегда обусловлены тяжелым врожденным или приобретенным заболеванием.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты пароксизмальных аритмий у подростков.

Материалы и методы

Нами проведено эпидемиологическое клинико-электрокардиографическое обследование 1242 подростков в возрасте 13,5-18,5 лет г. Санкт-Петербурга (597 юношей и 645 девушек). Все подростки являлись учащимися школ, средних и высших учебных заведений различных районов города, причем медицинский отбор в учебные заведения, где проводилось обследование, был минимальным, что, по нашему мнению, делает обследованную выборку репрезентативной. Обследование включало регистрацию ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, измерение роста и веса, клинический осмотр, при необходимости выполнялись лабораторные исследования, эхокардиография, проба с физической нагрузкой. Всем подросткам проводился прицельный опрос на наличие внезапных приступов сердцебиений, не связанных с физической нагрузкой или сильными эмоциональными переживаниями. У подростков, у которых на основании клинических данных было заподозрено наличие ПА, для определения основных электрофизиологических параметров и с целью спровоцировать приступ аритмии проводилась чрезпищеводная электростимуляция сердца (ЧПЭС) по стандартной методике [3].

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования у 1 девушки на фоне синусового ритма был выявлен синдром ВПУ. При обследовании патологии со стороны сердца обнаружено не было, жалоб при

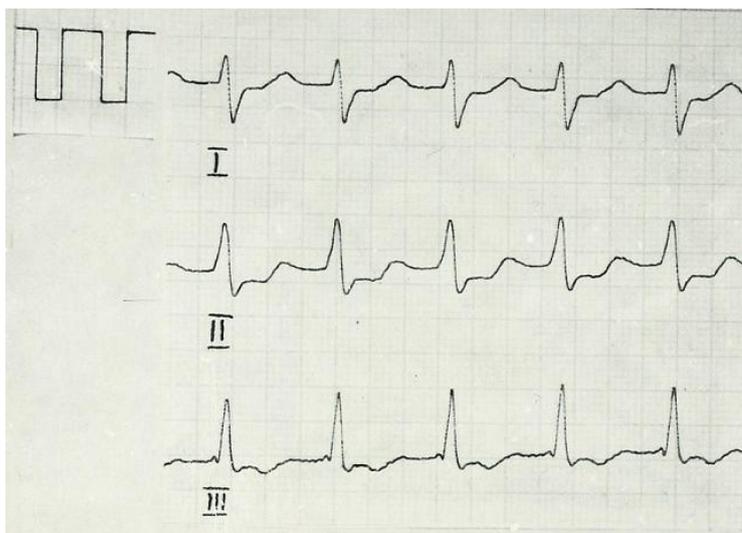
обычном расспросе не предъявляла. Однако, целенаправленный опрос позволил выявить наличие типичных приступов сердцебиения, внезапно начинающихся и заканчивающихся, длительностью 1-5 мин. и возникающих 4-5 раз в месяц. Как оказалось, пациентка много курила (до 20 сигарет в день). Учитывая типичные клинико-электрокардиографические данные, ЧПЭС данной пациентке не проводилась, однако было настоятельно рекомендовано бросить курить, что девушка выполнила. Через 0,5 года при контрольном осмотре сохраняется синдром ВПУ, однако приступы сердцебиения отсутствуют. Проведена велоэргометрическая проба – достигнута нагрузка 125 Вт, СПТ не возникла.

В ходе исследования у 6 подростков при целенаправленном опросе были заподозрены ПА, причем ни у одного из них не наблюдалось явного поражения сердечно-сосудистой системы. Этим подросткам было предложено проведение ЧПЭС, однако на проведение этой процедуры согласилось 4 человека. У двоих из них все электрофизиологические показатели оказались в норме, приступ тахикардии спровоцировать не удалось. У других двух подростков подтверждено предварительное предположение о наличии суправентрикулярной аритмии. Рассмотрим эти случаи несколько подробнее. У 1 девушки при проведении ЧПЭС был выявлен короткий эпизод (около 1 мин.) фибрилляции предсердий с частотой сокращения желудочков 120 ударов в минуту, купированной самостоятельно и полностью идентичный приступам сердцебиений, которые она описывала при осмотре. Данные сердцебиения возникали 2-3 раза в месяц. ЭКГ покоя и другие исследования не выявили какой-либо патологии. Проба с физической нагрузкой не спровоцировала какие-либо аритмии. Кстати, фибрилляция предсердий без явного поражения сердца – крайне редкая клиническая ситуация, но описанная в литературе [6,7]. Так, Н.Н Hanson and D.I. Rutledge [7] описали пациента с врожденной фибрилляцией предсердий, причем, по словам больного, у всех мужчин в его семье наблюдалось подобное явление и «этот аритмичный пульс как семейная легенда передается от отца к сыну и служит признаком долгой жизни». Однако данный случай относится к разряду медицинской казуистики.

У второго подростка с подтвержденной СПТ был выявлен синдром слабости синусового узла. При первичном осмотре данный юноша неопределенно предъявлял жалобы на «нечастые ощущения трепетания в области сердца», прицельный опрос позволил выявить типичные приступы пароксизмальной тахикардии с постепенным началом, но внезапным прекращением, после которых часто наблюдался усиленный диурез. Приступы возникали 1-2 раза в месяц, чаще на фоне эмоциональных переживаний, иногда спонтанно; проходили самостоятельно. На ЭКГ покоя – синусовая брадикардия 52 удара в минуту; велоэргометрическая проба – достигнута частота сердечных сокращений (ЧСС) 103 удара в минуту на нагрузке 125 Вт, проба прекращена из-за усталости пациента. Клинико-лабораторное обследование не выявило какой-либо патологии. Несмотря на то, что в общей популяции подростков синусовая брадикардия (ЧСС в покое менее 55 ударов в минуту) встречается нередко (по нашим данным в 2,0% случаев), результаты клинико-электрокардиографического обследования данного пациента позволили предположить наличие синдрома бради-тахикардии, что подтвердилось при выполнении ЧПЭС. Кроме

того, во время проведения ЧПЭС был спровоцирован приступ реципрокной атриовентрикулярной тахикардии с ЧСС 182 удара в минуту (рис. 1), аналогичный приступам, который подросток описывал в обычной жизни. Пароксизм купирован внутривенным введением 10 мг верапамила.

Рис. 1. Пароксизм реципрокной атриовентрикулярной тахикардии у подростка М., 17 лет, зарегистрированный при проведении ЧПЭС. После неизменного комплекса QRS в отведениях II, III отчетливо видны отрицательные зубцы P, накладывающиеся на сегмент ST (скорость записи 50 мм/с).



В ходе исследования были изучены изменения на ЭКГ, которые согласно литературным данным могут способствовать развитию нарушений ритма – укорочение интервала PQ и удлинение интервала QT. Укорочение интервала $PQ < 0,12$ с в отведении II было обнаружено у 9,7% подростков. В то же время, согласно критериям Миннесотского кода [5], предназначенного для анализа ЭКГ при эпидемиологических исследованиях взрослого населения, о длительности интервала PQ судят по наибольшему интервалу, измеренному в любом из отведений от конечностей (I, II, III, aVL, aVF). При таком анализе ЭКГ частота обнаружения укороченного PQ составила 5,8%. В подавляющем большинстве случаев длительность PQ составила 0,11 с и только у 0,7% подростков – 0,10 с. Для оценки нормальной длительности интервала QT в настоящее время предлагаются различные формулы, т.к. длительность интервала QT зависит от ЧСС. При использовании формулы Г. Базетта (H.C. Bazett, 1920) с изменениями В.Л. Доцицина [12], согласно которой максимальная длительность интервала QT не должна превышать $0,42 * \sqrt{RR}$, умеренное удлинение интервала QT (на 0,01-0,02 с) было обнаружено у 1,2% подростков. При применении других формул, в частности при определении скорректированного QT (при условии, что верхняя граница скорректированного QT составляет 0,44) и формулы, рекомендуемой Миннесотским кодом, которые расширяют границы нормальных значений интервала QT, удлинения интервала QT обнаружено не было. Ни у одного из подростков с укороченным интервалом PQ и незначительно удлиненным интервалом QT при целенаправленном распросе не были выявлены пароксизмальные аритмии.

Следует отметить, что в обследованной популяции изредка были обнаружены органические заболевания сердечно-сосудистой системы – у 4 подростков врожденные пороки сердца (в том числе – у 2 гемодинамически значимые), у 2 – текущий миокардит легкого течения, у 2 – миокардит в анамнезе, подтвержденный медицинской документацией, у 1 – эффективная радикальная коррекция врожденного порока сердца в возрасте 6 лет. Правда, в последних случаях при осмотре клинические, лабораторные и инструментальные данные, указывающие на явное поражение сердца, отсутствовали. У всех этих подростков клинических указаний на пароксизмальные нарушения ритма выявлено не было.

Стоит также отметить бытующее среди ряда врачей мнение, что СПТ может быть обусловлена вегетососудистой (нейроциркуляторной) дистонией, однако это предположение не находит научного подтверждения. Диагноз вегетососудистой дистонии был установлен нами при проведении данного исследования у 5,7% подростков. Диагноз основывался на данных проведения опроса-анкетирования на наличие характерных жалоб (раздражительности, плохого сна, кардиалгий и т.п.) при отсутствии объективных симптомов, указывающих на органическое поражение внутренних органов. 36,6% подростков с вегетативной дисфункцией предъявляли жалобы на периодические сердцебиения, однако такие сердцебиения обычно были связаны с эмоциональным или физическим стрессом, постепенно начинались и заканчивались, не сопровождались высокой (>120 ударов в минуту) ЧСС и обильным диурезом после окончания приступа. Целенаправленный опрос позволил отвергнуть предположение о наличии у таких подростков ПА.

Заключение

Пароксизмальные нарушения ритма – нечастое явление, обнаруживаемое при эпидемиологическом обследовании подростков. В данном исследовании такие аритмии были обнаружены у 0,24% подростков – в 0,08% случаев они были связаны с синдромом ВПУ, в 0,08% случаев – с синдромом бради-тахикардии и в 0,08% случаев носили идиопатический характер. Вместе с тем, мы прекрасно понимаем, что об истинной распространенности ПА и их причинах можно судить при обследовании не менее 3000 человек, желательно в разных регионах. Однако в связи с развитием кардиохирургических методов лечения (радиочастотной аблации, имплантации постоянного кардиостимулятора) и их достаточной эффективностью, своевременная диагностика пароксизмальных нарушений ритма принимает все большее значение, в том числе у лиц молодого возраста. Длительно существующая ПА, особенно часто рецидивирующая и с высокой ЧСС, даже развившаяся без явного органического поражения сердца, рано или поздно приведет к дистрофическим изменениям в миокарде и может быть основанием для развития соматогенного невротического расстройства. Для выявления ПА у подростков помимо рутинного клинико-электрокардиографического

обследования целесообразно использовать прицельный опрос, а для подтверждения – ЧПЭС, являющейся высокоинформативной и безопасной методикой. Холтеровское мониторирование при редких пароксизмах, очевидно, по информативности будет уступать ЧПЭС.

Список литературы

1. Воробьев Л.В. Укороченный P-Q, акценты ЭКГ диагностики. *Современные наукоемкие технологии* 2013; (11): 152-56.
2. Дощицин В.Л. Клинический анализ электрокардиограммы. М., Медицина, 1982. 207 с.
3. Киркутис А.А., Римша Э.Д., Навяраускас Ю.В. Методика применения чреспищеводной электростимуляции сердца. Каунас, 1990. 82 с.
4. Олейчук Е.Д., Кручина Т.К., Васичкина Е.С. и др. Синдром и феномен короткого интервала PQ у детей. *Вестник аритмологии* 2011; (65): 58-63.
5. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения. Метод. пособие под ред. С.А. Бойцова. М., 2015. 96 с.
6. Evans W., Swann P. Lone auricular fibrillation. *Br Heart J.* 1954; 16 (2): 189-94.
7. Hanson H.H., Rutledge D.I. Auricular fibrillation in normal hearts. *N Engl J Med.* 1949; 240 (24): 947-53.
8. Lu C.W., Wu M.H., Chen H.C. et al. Epidemiological profile of Wolff-Parkinson-White syndrome in a general population younger than 50 years of age in an era of radiofrequency catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2014; 174 (3): 530-34.
9. Orejarena L.A., Vidaillet H., DeStefano F. et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *JACC* 1998; 31 (1): 150-57.
10. Podrid P. J. Epidemiology of the Wolff-Parkinson-White syndrome [Электронный ресурс] *Режим доступа:* cursoenarm.net/UPTODATE. (дата обращения 03.06.2011).
11. Types of atrial fibrillation – NHLBI, NIH [Электронный ресурс] *Режим доступа:* [//www.nhlb.nih.gov](http://www.nhlb.nih.gov). (дата обращения 18.09.2014).
12. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol.* 2014; 6; 213-20.

On the prevalence of paroxysmal arrhythmias in adolescents

Kozmin-Sokolov N. B.

MD, Lecturer of the Advanced Training Department, St. Petersburg Medical College No. 2

Summary

The aim of this work was to study the frequency of paroxysmal arrhythmias in adolescents. For this purpose, an epidemiological clinical and electrocardiographic examination was carried out for 1242 adolescents aged 14 to 18 years in St. Petersburg, including ECG registration, medical examination, and a targeted interview for palpitation

attacks not related to emotional or physical stress. In cases of suspected paroxysmal arrhythmia were performed transesophageal electrostimulation of the heart. Paroxysmal arrhythmias were found in 0.24% of adolescents - 0.08% of cases were associated with Wolff-Parkinson-White syndrome, 0.08% of cases with sick sinus syndrome and 0.08% of cases were idiopathic. Timely diagnosis of paroxysmal arrhythmias is important, especially nowadays in connection with the development of cardiosurgical methods of arrhythmia treatment.

Key words: paroxysmal tachycardia, Wolff-Parkinson-White syndrome, atrial fibrillation

References

1. Vorobev, L. V. "Ukorochennyj P-Q, akcenty EHKG diagnostiki [Shortened P-Q, accents of ECG diagnostics]." *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, no. 11 (2013): 152-56.
2. Doschitsin, V. L. *Klinicheskij analiz ehlektrokardiogrammy [Clinical analysis of the electrocardiogram]*. Moscow, Medicina. 1982.
3. Kirkutis, A. A., E. D. Rimsha, and Yu V. Navyarauskas. *Metodika primeneniya chrespishchevodnoj ehlektrostimulyacii serdca [The technique of transesophageal electrostimulation of the heart]*. Kaunas, 1990.
4. Olejchuk, E. D., T. K. Kruchina, E. S. Vasichkina et al. "Sindrom i fenomen korotkogo intervala PQ u detej [Syndrome and phenomenon of short interval PQ in children]." *Vestnik aritmologii*, no. 65, 58-63. Accessed 2011.
5. Bojcov, S. A., ed. *Epidemiologicheskie metody vyyavleniya osnovnyh hronicheskikh neinfekcionnyh zabojevanij i faktorov riska pri massovyh obsledovaniyah naseleniya. Metod. posobie [Epidemiological methods for identifying the main chronic non-infectious diseases and risk factors in mass population surveys. Methodical manual]*. Moscow, 2015.
6. Evans, W., and P. Swann. "Lone Auricular Fibrillation." *Heart* 16, no. 2 (1954): 189-94. doi:10.1136/hrt.16.2.189.
7. Hanson, Hugh H., and David I. Rutledge. "Auricular Fibrillation in Normal Hearts." *New England Journal of Medicine* 240, no. 24 (1949): 947-53. doi:10.1056/nejm194906162402401.
8. Lu, Chun-Wei, Mei-Hwan Wu, Hui-Chi Chen, Feng-Yu Kao, and San-Kuei Huang. "Epidemiological profile of Wolff-Parkinson-White syndrome in a general population younger than 50 years of age in an era of radiofrequency catheter ablation." *International Journal of Cardiology* 174, no. 3 (2014): 530-34. doi:10.1016/j.ijcard.2014.04.134.
9. Orejarena, L. A., H. Vidaillet, and F. DeStefano. "Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population." *JACC* 31, no. 1 (1998): 150-57.
10. Podrid P. J. Epidemiology of the Wolff-Parkinson-White syndrome. Assessed at: cursoenarm.net/UPTODATE.
11. Types of atrial fibrillation. Assessed at: www.nhlb.nih.gov.
12. Zoni-Berisso, Massimo, Fabrizio Lercari, Tiziana Carazza, and Stefano Domenicucci. "Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective." *Clinical Epidemiology*, 2014, 213. doi:10.2147/cep.s47385.

Использование препарата высококонцентрированных полиненасыщенных жирных кислот в профилактике осложнений после перенесенного инфаркта миокарда. Анализ стоимость-полезность.

Плавинский С. Л.

д.м.н., заведующий кафедрой педагогики, философии и права

Барина А. Н.

к.м.н., доцент, доцент кафедры семейной медицины

*ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова»
Минздрава России*

Ответственный автор – Плавинский Святослав Леонидович, E-mail: s.plavinskij@szgmu.ru

Аннотация

Использование высококонцентрированных этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот после инфаркта миокарда и у лиц с сердечной недостаточностью ассоциировано с меньшей смертностью. Задачей данного исследования явилось провести анализ стоимость-полезность применения высококонцентрированных этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот после инфаркта миокарда (с помощью марковской модели), а также установить, приводит ли их применение к сокращению расходов бюджета в какой либо группе пациентов. Было установлено, что применение высококонцентрированных этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот после инфаркта миокарда приводит, в среднем, к увеличению продолжительности качественной жизни на 0,5 QALY при том, что инкрементный показатель стоимость-полезность составил 105 тыс. рублей за один QALY, а показатель суммарной экономической пользы – 780,5 тыс. рублей. В группе лиц, которым препарат назначается для профилактики аритмий после аорто-коронарного шунтирования расходы бюджета снижаются, в зависимости от выбранной базы, на 6-50%.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, полиненасыщенные жирные кислоты, анализ стоимость-полезность, года жизни, откорректированные на качество (QALY).

doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-8-20

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются важнейшей проблемой современного здравоохранения, несмотря на успехи медикаментозного и хирургического лечения. Поэтому эффективная терапия и профилактика этих заболеваний должна быть доступна как можно большему количеству пациентов, желательно путем предоставления государственных гарантий их цены и возможности получения их в рамках программ закупок препаратов стационарами. Это означает, в частности, включение данных препаратов в список ЖНВЛП. Как известно, в этом списке отсутствуют препараты высококонцентрированных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), несмотря на публикацию в 1999 году результатов крупного исследования – GISSI Prevenzione [1], которое показало, что использование данных препаратов приводит к выраженному

снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Частично это может быть связано с тем, что, когда речь заходит об использовании ПНЖК для профилактики, речь идет не о конкретном препарате с четко фиксированной дозировкой и составом, а о различных препаратах, с разными дозировками и лекарственными формами, которые рассматриваются авторами обзоров, как взаимозаменяемые.

Например, авторы мета-анализа по применению ПНЖК для профилактики последующих осложнений ССЗ (Rizos и соавт. [2]) отметили отсутствие эффекта, однако следует заметить, что данное исследование суммарно анализировало все исследования, включая диетические вмешательства и использование низких доз ПНЖК. Также в таблицах в статье указано, что в случае вторичной профилактики ПНЖК приводят к значимому снижению вероятности смерти от ССЗ (ОШ=0,81, 95%ДИ=0,70-0,93). Другая работа с участием авторов этого мета-анализа [3], выявила 21 работу (рандомизированные контролируемые исследования), однако большинство из этих исследований включали менее тысячи обследованных и не могли обнаружить эффект. Из исследований, включивших большее количество обследованных, GISSI Prevenzione [1] и GISSI HF [4] обнаружили снижение сердечно-сосудистой смертности, последнее исследование включало пациентов с сердечной недостаточностью. GISSI Prevenzione включило почти 11 тысяч человек, GISSI-HF – 7 тысяч человек. Другое крупное исследование – в Японии [5] – включило почти 15 тысяч человек и установило наличие положительного эффекта в случае использования ПНЖК для профилактики у лиц, с уже имеющимися ССЗ. Два крупных исследования, которые не выявили положительного эффекта – Galan и соавт. [6] и Kromhout и соавт. [7] – использовали более низкие дозировки ПНЖК, и количество исходов в этих исследованиях было мало. Последнее из них использовало обогащенный ПНЖК маргарин, а не лекарственное средство для профилактики. Еще одно – немецкое – исследование [8], включило 3,8 тысячи человек, но срок наблюдения составил всего лишь один год и, как отмечают сами авторы исследования, предполагаемая статистическая мощность в 80% не была достигнута. Статистическая мощность составила 44% для планируемого снижения риска внезапной смерти от ССЗ на 45% и 19% для снижения риска на 25%. Иными словами, если реальный эффект ПНЖК состоит в снижении риска внезапной смерти на 25%, вероятность установить это в цитируемом исследовании была меньше одной пятой. При этом следует напомнить, что снижение риска в исследовании GISSI Prevenzione было меньшим. Еще два исследования, каждое из которых включило по 12,5 тысяч пациентов, не смогли продемонстрировать положительного эффекта, проводились в группе лиц с дисгликемией [9] и пациентов с множественными факторами риска ишемической болезни сердца [10]. При этом авторы последнего исследования отмечают, что сердечно-сосудистая смертность в их исследовании была низкой и, кроме того, положительный эффект этиловых эфиров ПНЖК может проявляться в подгруппе лиц, которые уже перенесли инфаркт миокарда и более склонны к развитию нарушений ритма (в результате наличия рубцовых изменений или дисфункции левого желудочка), чем в общей популяции. При этом именно нарушения ритма могут являться тем механизмом, на который воздействуют ПНЖК, по крайней мере на это указывает ряд исследований [11].

Следует указать, что нельзя обсуждать эффекты ПНЖК в целом [12], без определения конкретного препарата с конкретным составом, о котором идет речь. Препарат, использовавшийся в исследовании GISSI Prevenzione доступен в Российской Федерации под торговым наименованием Омакор и содержит в одной капсуле в 1000 мг 460 мг этилового эфира эйкозапентаеновой кислоты и 380 мг этилового эфира докозагексаеновой кислоты. Именно для этого препарата была показана эффективность в крупном рандомизированном контролируемом исследовании, подтвержденная в другом исследовании на группе пациентов с сердечной недостаточностью. Отечественные авторы [13] показали, что через 36 мес. наблюдения в группе лиц, перенесших инфаркт миокарда, на фоне применения этого препарата наблюдалось уменьшение частоты повторных инфарктов миокарда, декомпенсации хронической сердечной недостаточности, прогрессирования стенокардии и нарушений сердечного ритма.

Публикации, оценивавшие экономический эффект от применения высококонцентрированных ПНЖК после публикации данных GISSI Prevenzione демонстрировали высокую затратную эффективность в различных странах [14], включая Российскую Федерацию [15]. Поэтому целью данного исследования было проанализировать экономический эффект от использования высококонцентрированных этиловых эфиров ПНЖК, аналогичных использованным в исследовании GISSI Prevenzione, в современных условиях.

Материалы и методы

В исследовании была использована марковская модель, базировавшаяся на результатах исследования GISSI Prevenzione [1] и предполагавшая существование нескольких состояний. Начальным было состояние после перенесенного инфаркта миокарда. Далее учитывались возможности повторного инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (отдельно) и других причин. В соответствии с результатами GISSI Prevenzione были определены вероятности повторного инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в группах, которые получали высококонцентрированные ПНЖК и у тех, кто данную терапию не получал. Вероятности были переведены в месячные показатели с учетом продолжительности исследования (42 месяца). Для того, чтобы учесть рост смертности с возрастом, по данным официального статистического наблюдения были определены коэффициенты по возрастной смертности населения Российской Федерации (www.gks.ru). Далее, коэффициенты для возрастной группы 50-54 годы были приняты за базовые и был определен множитель, который показывал, насколько смертность увеличивается за каждое пятилетие. Этот множитель был затем применен к показателям смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и других причин. Данные по смертности от причин, иных, нежели сердечно-сосудистые заболевания, были взяты из работы Weinblatt и соавт. [16], после сравнения суммарной смертности от ССЗ и других причин с показателями общей смертности населения

Российской Федерации с учетом повышения смертности лиц, перенесших инфаркт миокарда, как описано в работе Johansson и соавт. [17].

Кроме того, на основании работы Smolina и соавт. [18], была сделана поправка на большую смертность лиц, перенесших инфаркт миокарда. Данная работа показала, что стандартизованные коэффициенты смертности по отношению к общей популяции (в отдаленном периоде) составляют около 200 после первого перенесенного инфаркта миокарда и 300 после второго. При принятии предположения о том, что повторный инфаркт миокарда не приводит к повышению не сердечно-сосудистой смертности это означает, что прирост сердечно-сосудистой смертности составляет 85%. Соответствующие коэффициенты были внесены в модель.

Поскольку, согласно мета-анализу Zhang и соавт. [19], применение омега-3 ПНЖК не было связано с заболеваемостью злокачественными новообразованиями или не сердечно-сосудистой смертностью, в модели не сердечно-сосудистая смертность считалась постоянной и менялась только с возрастом.

При оценке стоимостных показателей предполагалось, что после перенесенного повторного инфаркта миокарда пациент направляется на реабилитацию, соответственно, стоимость повторного инфаркта миокарда складывается из стоимости лечения инфаркта миокарда в стационаре и реабилитации. Стоимости были взяты из Генерального тарифного соглашения по г. Санкт-Петербургу за 2017 год, как стоимости за завершённый случай по клинико-статистическим группам (КСГ) – «повторный или рецидивирующий инфаркт миокарда» (код 291100) и реабилитация «острые и подострые формы ИБС» (код 511550), также в рамках анализа чувствительности использовались стоимости КСГ 511551 реабилитация «острые и подострые формы ИБС у пациентов с сопутствующей полиморбидной патологией». Для учета расходов, понесенных в случае смерти от сердечно-сосудистых заболеваний брались данные по стоимости госпитализации при инфаркте миокарда и для внезапной смерти учитывалась стоимость одного дня, для не внезапной – половины нормативного срока госпитализации. Далее эти стоимости сводились воедино исходя из частоты внезапной и не внезапной смерти в исследовании GISSI Prevenzione [1].

Кроме того, поскольку было показано [20], что высококонцентрированные этиловые эфиры ПНЖК могут оказывать влияние на частоту фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования был проведен анализ экономического влияния приема этих препаратов в данной группе. Клинические результаты терапии были взяты из данных рандомизированного контролируемого испытания (Calo и соавт. [21]), из этой же работы были взяты данные по дозировке препарата.

Стоимость терапии высококонцентрированными этиловыми эфирами ПНЖК была определена на основании анализа цен на препарат Омакор в аптеках г. Санкт-Петербурга (поиск был выполнен 15/08/2017). В базовом сценарии использовалась минимальная

стоимость упаковки, тогда как в рамках анализа чувствительности были использованы как сниженная на 17% цена, так и максимальная стоимость препарата в аптечной сети. Предполагалось, что срок приема препарата и частота отказов от терапии аналогичны таковому в исследовании GISSI Prevenzione, эффект от приема сохраняется и после его окончания.

Полезности марковских состояний для определения качества жизни были взяты из работы Petronich и соавт. [22]. Предполагалось, что полезность состояния в период реабилитации совпадает с таковой в острой фазе инфаркта миокарда.

Все расходы и полезности дисконтировались под 3% годовых.

Марковская модель была реализована с помощью пакета Heemod [23] в системе R для Windows (версия 3.3). С его же помощью был проведен анализ чувствительности. Анализ экономических последствий употребления высококонцентрированных ПНЖК для профилактики фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования на расходы системы здравоохранения был выполнен в программе Microsoft Excel.

Результаты

В исследовании GISSI Prevenzioni за 42 месяца наблюдения среди 5666 пациентов, получавших высококонцентрированные ПНЖК было 133 нефатальных инфаркта миокарда, 123 инсульта, 291 случай смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. В группе контроля (5668 человек) соответствующие значения составили 137 случаев нефатального инфаркта миокарда, 123 инсульта и 348 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Эти данные, совместно с данными по выживаемости после перенесенного инфаркта миокарда других авторов позволили сконструировать матрицу помесечных переходов из одного состояния в другое (табл. 1) и установить изменения, которые возникали при применении ПНЖК.

Таблица 1. Матрица вероятностей переходов из одного состояния в другое, контрольная группа.

Состояние	После ИМ	ИМ	Реабилитация после ИМ	После повторного ИМ	Смерть от ССЗ	Смерть от других причин
После ИМ	0,9969	0,0006	0,0000	0,0000	0,0015	0,0010
ИМ	0,0000	0,0000	0,9975	0,0000	0,0015	0,0010
Реабилитация после ИМ	0,0000	0,0000	0,0000	0,9975	0,0015	0,0010
После повторного ИМ	0,0000	0,0006	0,0000	0,9980	0,0022	0,0010

Примечание. В ходе моделирования вероятность смерти от ССЗ и других причин менялась. Состояния «ИМ» и «реабилитация после ИМ» имеют продолжительность в один цикл

Результаты моделирования приведены в табл. 2. Как видно из этой таблицы, применение этиловых эфиров ПНЖК приводит к увеличению продолжительности жизни примерно на год (11 месяцев) и приводит к сохранению 0,5 лет качественной жизни (QALY).

Таблица 2. Результаты модельной оценки эффективности и затратной эффективности применения высококонцентрированных ПНЖК (вПНЖК).

Показатель	вПНЖК	контроль	Разность
Года жизни	16,5	15,7	0,9
QALY	11,2	10,7	0,5
Расходы (дисконтированные), руб.	57819	8224	49595
ICER руб/QALY	105039		
Суммарная выгода, тыс. руб.	780,5		

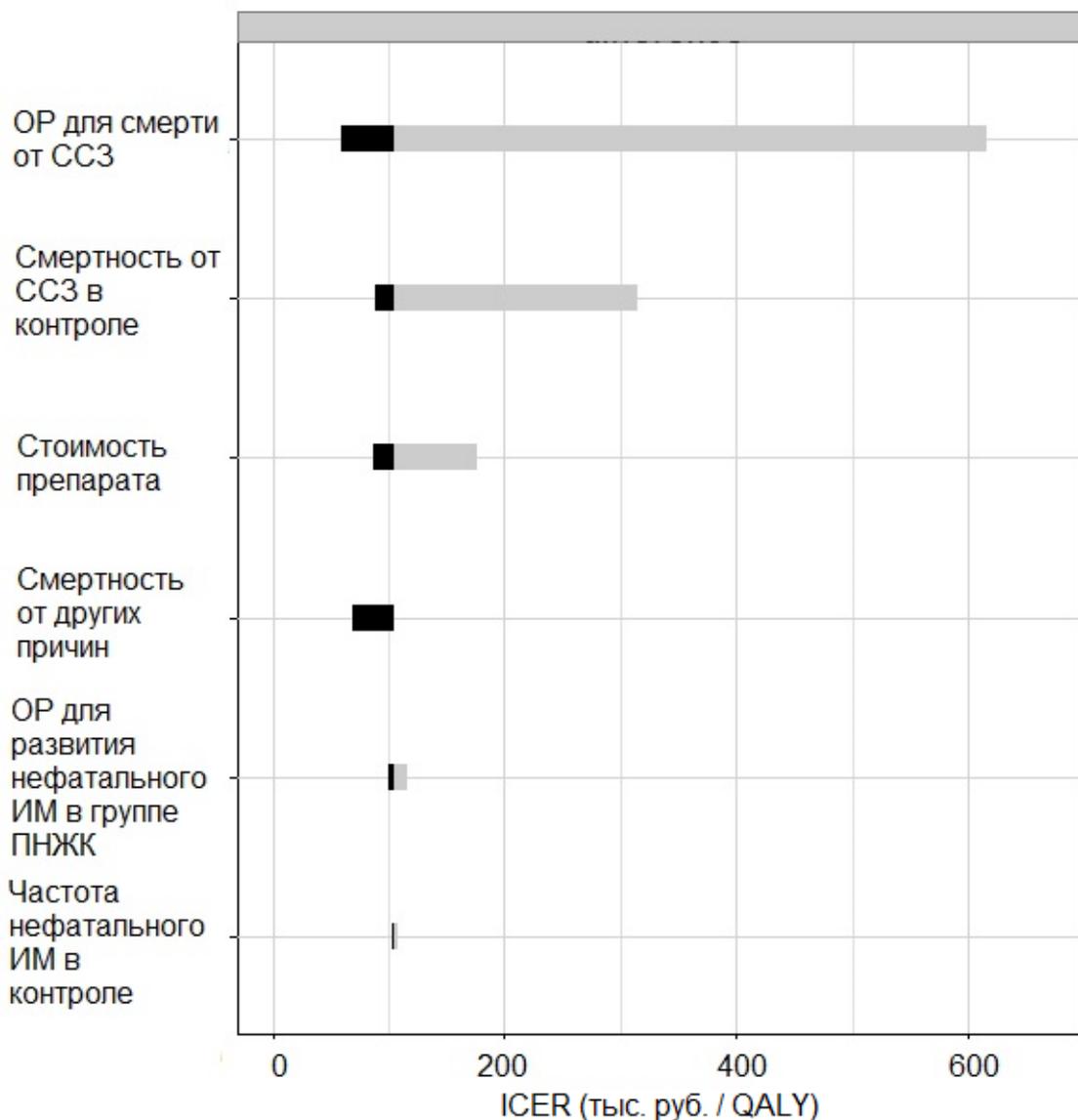
Вместе с тем, расходы на препарат не компенсировались изменениями в расходах на госпитализации, поскольку основным эффектом, который был отмечен в исследовании GISSI Prevenzione было снижение количества случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, а расходы на погребение и потерянные в результате смерти доходы в данной модели не рассматривались. Вместе с тем, полученные данные об увеличенной продолжительности качественной жизни позволяли рассчитать показатель суммарной выгоды (net monetary benefit), который складывается из порога готовности заплатить в обществе за добавленный год качественной жизни и расходов на оцениваемую медицинскую технологию.

Обычно порог готовности заплатить за новую медицинскую технологию принимается равным утроенному годовому ВВП на душу населения [24,25]. Для 2016 года ВВП на душу населения составил 586 тысяч рублей (<http://www.gks.ru/>), соответственно, тройной порог готовности заплатить составил 1758 тысяч рублей. С учетом этого, показатель суммарной выгоды от применения высококонцентрированных ПНЖК после острого инфаркта миокарда составляет 780,5 тысяч рублей на человека.

Другим способом оценки затратной эффективности является расчет инкрементного показателя стоимости-эффективности, который показывает стоимость за один добавленный год качественной жизни. Этот показатель составил чуть более 105 тысяч. При сравнении с ВВП на душу населения предлагается делить все вмешательства на крайне эффективные (менее одного ВВП за один QALY), эффективные (менее трех ВВП на душу населения за один QALY) и неэффективные (более трех ВВП на душу населения за один QALY). В базовой модели было очевидно, что применение высококонцентрированных ПНЖК относится к крайне эффективным вмешательствам. Для оценки устойчивости данного вывода был проведен унивариантный анализ чувствительности, в рамках которого изучаемые параметры варьировали в пределах своих 95% доверительных интервалов (т.е. интервалов, где с заданной вероятностью находится популяционное значение), а показатели стоимости препарата варьировали от 1200 рублей до максимальных значений в аптечной сети. Результаты этого анализа

приведены на рис. 1, где факторы отсортированы в порядке значимости влияния на показатель, с наиболее значимыми, находящимися наверху.

Рисунок 1. Результаты детерминистского анализа чувствительности (ОР – относительный риск, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ИМ – инфаркт миокарда).



Как видно из этого рисунка, наиболее значимым фактором, который влиял на стоимость одного добавленного года качественной жизни, был относительный риск смерти от ССЗ при применении препарата высококонцентрированных ПНЖК. Чем он был ближе к единице, тем больше становилось значение ICER. На втором месте шла смертность от ССЗ в контроле, далее шла стоимость препарата, однако заметно, что она влияла на стоимость за один год качественной жизни значительно меньше. Влияние остальных переменных было минимальным. Вместе с тем видно, что только при самых низких оценках эффективности ПНЖК (относительный риск 0,97 вместо 0,91, наблюдавшегося в исследовании GISSI Prevenzione), стоимость за один год добавленной качественной жизни выходит за границу крайне высокой эффективности, и то на 30 тысяч рублей или 5,1%.

Показатель даже не приближался к порогу готовности заплатить, поэтому использование высококонцентрированных этиловых эфиров омега-3 ПНЖК (препарат Омакор) после перенесенного инфаркта миокарда для профилактики дальнейших осложнений с экономической точки зрения можно считать, как минимум, эффективным.

Если же для профилактики отбирается меньшая группа, с высоким риском смерти, например, на основе критериев GRACE [26], то стоимость одного добавленного года качественной жизни падает еще сильнее. Так, для пациента с низким систолическим артериальным давлением, признаками сердечной недостаточности, отклонением сегмента ST, наличием биомаркеров некроза и в возрасте 65 лет, стоимость дополнительного года качественной жизни составит всего 73,4 тысячи рублей. Расчет риска повторного инфаркта миокарда и смерти от ССЗ был произведен с помощью калькулятора риска (<http://www.gracescore.org/website/webversion.aspx>).

Одним из объяснений эффекта высококонцентрированных этиловых эфиров ПНЖК после инфаркта миокарда, как указывалось выше, является возможный антиаритмогенный эффект. Интересно, что использование ПНЖК влияло также на осложнения после аорто-коронарного шунтирования (АКШ). Данные мета-анализа (Costanzo и соавт., 2013 [20]) показали, что преоперативное использование омега-3 ПНЖК значительно снижает вероятность развития в послеоперационном периоде фибрилляции предсердий, в особенности этот эффект был выражен если выполнялось изолированное АКШ (ОШ=0,66, 95%ДИ=0,5...0,87). Фибрилляция предсердий после операции аорто-коронарного шунтирования не только является плохим прогностическим признаком, но и приводит к дополнительным затратам системы здравоохранения. Согласно данным Villareal и соавт. [27], пациенты, у которых развивалась фибрилляция предсердий, проводили в стационаре на 4 дня больше, причем, как показали Mathew и соавт. [28], продолжительность их нахождения в отделении интенсивной терапии была на 13 часов больше. Мы оценили эффект от применения высококонцентрированных этиловых эфиров ПНЖК на расходы системы здравоохранения, если они даются в качестве преоперативной профилактики на основе данных исследования Calo и соавт. [21], где использовался тот же препарат, что и в исследовании GISSI Prevenzione. Было установлено, что 5-дневная профилактика данным препаратом перед выполнением операции приводит к значительной экономии средств системы здравоохранения. Поскольку в исследовании Calo и соавт. [21] применение препарата приводило к уменьшению продолжительности госпитализаций примерно на один день, а стоимость профилактики составила 514,3 руб. на человека, то, учитывая стоимость одного койко-дня это означало экономию в 653,6 руб. на человека. Учитывая, что стоимость одного койко-дня составляет 1298 рублей, это означает сокращение расходов на 50,3% или на 6,1% если рассматривать полную продолжительность госпитализации.

Выводы

Использование высококонцентрированных этиловых эфиров ПНЖК (препарат Омакор) после перенесенного инфаркта миокарда для профилактики дальнейших осложнений с экономической точки зрения является эффективным. Применение этого препарата для профилактики аритмий после аорто-коронарного шунтирования приводит к снижению расходов на лечение – в зависимости от выбранной базы – на 6-50%.

Полученные данные позволяют рекомендовать более широкое назначение препарата Омакор в условиях стационара пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, а также в подготовительном и послеоперационном периоде аорто-коронарного шунтирования. Подтверждена целесообразность терапии Омакором на амбулаторном этапе с целью профилактики дальнейших осложнений и предотвращения внезапной сердечной смерти, а также обеспечения оптимального качества жизни пациентов после перенесенного инфаркта миокарда.

Список литературы

1. GISSI. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico *Lancet* 1999; 354 (9177): 447–455.
2. Rizos E.C., Ntzani E.E., Bika E. et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis *JAMA* 2012; 308 (10): 1024–1033.
3. Rizos E.C., Elisaf M.S. Does Supplementation with Omega-3 PUFAs Add to the Prevention of Cardiovascular Disease? *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19 (6): 47–55.
4. Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R. et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9645): 1223–1230.
5. Yokoyama M., Origasa H., Matsuzaki M. et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369 (9567): 1090–1098.
6. Galan P., Kesse-Guyot E., Czernichow S. et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; Vol. 341: c6273.
7. Kromhout D., Giltay E.J., Geleijnse J.M. et al. N-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (21): 2015–2026.
8. Rauch B., Schiele R., Schneider S. et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122 (21): 2152–2159.
9. ORIGIN Trial Investigators, Bosch J., Gerstein H.C. et al. N-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *The New England Journal of Medicine* 2012; 367 (4): 309–318.

10. Roncaglioni M.C., Tombesi M., Avanzini F. et al. N-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (22): 1800–1808.
11. Christou G.A., Christou K.A., Korantzopoulos P. et al. The Current Role of Omega-3 Fatty Acids in the Management of Atrial Fibrillation. *Int J Mol Sci.* 2015; 16 (9): 22870–22887.
12. Ramsden C.E., Hibbeln J.R., Majchrzak S.F., Davis J.M. N-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trial. *Br. J. Nutr.* 2010; 104 (11): 1586–1600.
13. Синькова М.Н., Исаков Л.К., Тарасов Н.И., Тепляков А.Т. Отдаленные эффекты влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на течение ишемической болезни сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на фоне многососудистого стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13 (6): 32–37.
14. Lamotte M., Annemans L., Kawalec P., Zoellner Y. A multi-country health economic evaluation of highly concentrated N-3 polyunsaturated fatty acids in secondary prevention after myocardial infarction. *Pharmacoeconomics* 2006; 24 (8): 783–795.
15. Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты применения ω-3 полиненасыщенных жирных кислот в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Клиническая фармакология и терапия* 2011; 20 (3): 75–79.
16. Weinblatt E., Goldberg J.D., Ruberman W. et al. Mortality after first myocardial infarction. Search for a secular trend. *JAMA* 1982; 247 (11): 1576–1581.
17. Johansson S., Rosengren A., Young K., Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017; 17 (1): 53.
18. Smolina K., Wright F.L., Rayner M., Goldacre M.J. Long-term survival and recurrence after acute myocardial infarction in England, 2004 to 2010. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012; 5 (4): 532–540.
19. Zhang Y.F., Gao H.F., Hou A.J., Zhou Y.H. Effect of omega-3 fatty acid supplementation on cancer incidence, non-vascular death, and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Public Health.* 2014; 14: 204.
20. Costanzo S., di Niro V., Di Castelnuovo A. et al. Prevention of postoperative atrial fibrillation in open heart surgery patients by preoperative supplementation of n-3 polyunsaturated fatty acids: an updated meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 146 (4): 906–911.
21. Calo L., Bianconi L., Colivicchi F. et al. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (10): 1723–1728.
22. Permpnich A., Kulsomboon V., Udol K. Cost-effectiveness analysis of highly concentrated n-3 polyunsaturated fatty acids in secondary prevention after myocardial infarction. *Asian Biomedicine.* 2015; 9 (1): 21–30.
23. Filipovic-Pierucci A., Zarca K., Durand-Zaleski I. Markov models for health economic evaluation: The R Package Heemod. *ArXiv e-prints* 2017. R package version 0.9.1. 1702.03252.
24. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. *Фармакоэкономика* 2011; 4 (1): 7–12.
25. Колбин А.С., Максимкина Е.А., Курьлев А.А. Стоимость дополнительной эффективности противоопухолевых препаратов (по данным ограничительных списков). *Ремедиум* 2016; (11): 56–60.

26. Fox K.A., Fitzgerald G., Puymirat E. et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014; 4 (2): e004425.
27. Villareal R.P., Hariharan R., Liu B.C. et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (5): 742–748.
28. Mathew J.P., Parks R., Savino J.S. et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996; 276 (4): 300–306.

Use of highly concentrated polyunsaturated fatty acids for prevention after myocardial infarction. Cost-utility analysis

Plavinskii S. L.

MD, PhD, DSc., Head, Department of Teaching, Philosophy and Law

Barinova A. N.

MD, PhD, Associated Professor, Department of Family Medicine

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

Corresponding author: Sviatoslav L. Plavinskii, E-mail: s.plavinskij@szgmu.ru

Information about authors:

Barinova A. N. <http://orcid.org/0000-0001-8215-086X>

Plavinskii S.L., <http://orcid.org/0000-0001-9159-6177>

Summary

Use of highly concentrated ethyl esters of polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction and in patients with heart failure was associated with lower mortality. The goal of this analysis was to perform cost-utility analysis of the use of highly concentrated ethyl esters of polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction (applying Markov model) and to find whether its use in some group of patients leads to decrease in budget costs. It was shown that use of highly concentrated ethyl esters of polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction leads to increase in quality-adjusted life expectancy on 0.5 QALY, with incremental cost-effectiveness ratio of 105 thousand rubles, and net monetary benefit of 780.5 thousand rubles. In the patient subpopulation that receives highly concentrated ethyl esters of polyunsaturated fatty acids for arrhythmia prevention after coronary artery bypass the budget cost actually decrease, depending on denominator used – on 6-50%.

Key words: myocardial infarction, cardiovascular mortality, polyunsaturated fatty acids, cost-utility analysis, quality-adjusted life years (QALY)

References

1. "Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial." *The Lancet* 354, no. 9177 (1999): 447-55. doi:10.1016/s0140-6736(99)07072-5.

2. Rizos, Evangelos C., Evangelia E. Ntzani, Eftychia Bika, Michael S. Kostapanos, and Moses S. Elisaf. "Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events." *Jama* 308, no. 10 (2012): 1024. doi:10.1001/2012.jama.11374.
3. Rizos, Evangelos C., and Moses S. Elisaf. "Does Supplementation with Omega-3 PUFAs Add to the Prevention of Cardiovascular Disease?" *Current Cardiology Reports* 19, no. 6 (2017). doi:10.1007/s11886-017-0856-8.
4. Investigators, Gissi-Hf. "Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial." *The Lancet* 372, no. 9645 (2008): 1223-230. doi:10.1016/s0140-6736(08)61239-8.
5. Yokoyama, M., H. Origasa, and M. Matsuzaki. "Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis." *The Lancet* 369, no. 9567, 1090-098.
6. Galan, P., E. Kesse-Guyot, S. Czernichow, S. Briancon, J. Blacher, and S. Hercberg. "Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial." *Bmj* 341, no. Nov 29 1 (2010): C6273. doi:10.1136/bmj.c6273.
7. Kromhout, Daan, Erik J. Giltay, and Johanna M. Geleijnse. "N-3 Fatty Acids and Cardiovascular Events after Myocardial Infarction." *New England Journal of Medicine* 363, no. 21 (2010): 2015-026. doi:10.1056/nejmoa1003603.
8. Rauch, B., R. Schiele, S. Schneider, F. Diller, N. Victor, H. Gohlke, M. Gottwik, G. Steinbeck, U. Del Castillo, R. Sack, H. Worth, H. Katus, W. Spitzer, G. Sabin, and J. Senges. "Response to Letters Regarding Article, "OMEGA, A Randomized, Placebo-Controlled Trial to Test the Effect of Highly Purified Omega-3 Fatty Acids on Top of Modern Guideline-Adjusted Therapy After Myocardial Infarction"." *Circulation* 124, no. 1 (2011). doi:10.1161/circulationaha.111.027243.
9. ORIGIN Trial Investigators, Bosch, J., Gerstein, H. C. et al. "N-3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes in Dysglycemia." *New England Journal of Medicine* 367, no. 18 (2012): 1760-761. doi:10.1056/nejmc1210552.
10. Roncaglioni, M. C., M. Tombesi, and F. Avanzini. "N-3 Fatty Acids in Patients with Multiple Cardiovascular Risk Factors." *New England Journal of Medicine* 368, no. 22 (2013): 2146. doi:10.1056/nejmx130018.
11. Christou, Georgios, Konstantinos Christou, Panagiotis Korantzopoulos, Evangelos Rizos, Dimitrios Nikas, and John Goudevenos. "The Current Role of Omega-3 Fatty Acids in the Management of Atrial Fibrillation." *International Journal of Molecular Sciences* 16, no. 9 (2015): 22870-2887. doi:10.3390/ijms160922870.
12. Ramsden, Christopher E., Joseph R. Hibbeln, Sharon F. Majchrzak, and John M. Davis. "N-6 Fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials." *British Journal of Nutrition* 104, no. 11 (2010): 1586-600. doi:10.1017/s0007114510004010.
13. Sin'kova, M. N., L. K. Isakov, N. I. Tarasov, and A. T. Teplyakov. "Otdalennye ehffekty vliyaniya omega-3 polinenasyshchennyh zhirnyh kislot na techenie ishemicheskoy bolezni serdca u bol'nyh, perenesshih infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST na fone mnogososudistogo stenoziruyushchego ateroskleroza koronarnykh arterij [Long-term effects of the influence of omega-3 polyunsaturated fatty acids on the course of coronary heart disease in patients who underwent myocardial infarction with ST-segment elevation on the background of multivessel stenosing coronary artery atherosclerosis]." *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 13, no. 6 (2014): 32-37.
14. Lamotte, Mark, Lieven Annemans, Pawel Kawalec, and York Zoellner. "A Multi-Country Health Economic Evaluation of Highly Concentrated N-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Secondary Prevention after Myocardial Infarction." *PharmacoEconomics* 24, no. 8 (2006): 783-95. doi:10.2165/00019053-200624080-00005.

15. Rudakova, A. V. "Farmakoehkonomicheskie aspekty primeneniya w-3 polinenasyschennyh zhirnyh kislot v lecheniizabolevaniy serdechno-sosudistoj sistemy [Pharmacoeconomic aspects of the use of w-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of cardiovascular diseases]. ." *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 20, no. 3, 75-79.
16. Weinblatt, Eve, J. D. Goldberg, and W. Ruberman. "Mortality After First Myocardial Infarction." *Jama* 247, no. 11 (1982): 1576. doi:10.1001/jama.1982.03320360026025.
17. Johansson, Saga, Annika Rosengren, Kate Young, and Em Jennings. "Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review." *BMC Cardiovascular Disorders* 17, no. 1 (2017). doi:10.1186/s12872-017-0482-9.
18. Smolina, K., F. L. Wright, M. Rayner, and M. J. Goldacre. "Long-Term Survival and Recurrence After Acute Myocardial Infarction in England, 2004 to 2010." *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 5, no. 4 (2012): 532-40. doi:10.1161/circoutcomes.111.964700.
19. Zhang, Yu-Fei, Hong-Fang Gao, An-Ji Hou, and Yu-Hao Zhou. "Effect of omega-3 fatty acid supplementation on cancer incidence, non-vascular death, and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials." *BMC Public Health* 14, no. 1 (2014). doi:10.1186/1471-2458-14-204.
20. Costanzo, Simona, Veronica Di Niro, Augusto Di Castelnuovo, Francesco Gianfagna, Maria Benedetta Donati, Giovanni De Gaetano, and Licia Iacoviello. "Prevention of postoperative atrial fibrillation in open heart surgery patients by preoperative supplementation of n-3 polyunsaturated fatty acids: An updated meta-analysis." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 146, no. 4 (2013): 906-11. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.03.015.
21. Calo, L., L. Bianconi, and F. Colivicchi. "N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial." *J. Am. Coll. Cardiol.* 45, no. 10 (2005): 1723-728.
22. Permpnich, Adawan, Vithaya Kulsomboon, and Kamol Udol. "Cost-effectiveness analysis of highly concentrated n-3 polyunsaturated fatty acids in secondary prevention after myocardial infarction." *Asian Biomedicine* 9, no. 1 (2015). doi:10.5372/1905-7415.0901.364.
23. Filipovic-Pierucci A., Zarca K., Durand-Zaleski I. Markov models for health economic evaluation: The R Package Heemod. *ArXiv e-prints* 2017. R package version 0.9.1. 1702.03252.
24. Yagudina, R. I., A. Yu Kulikov, and T. Nguen. "Opredelenie «poroga gotovnosti platit'» v Rossii, v Evropejskih stranah i v stranah SNG [Definition of the "threshold of willingness to pay" in Russia, in European countries and in the CIS countries]." *Farmakoehkonomika* 4, no. 1, 7-12.
25. Kolbin, A. S., E. A. Maksimkina, and A. A. Kurylev. "Stoimost' dopolnitel'noj ehffektivnosti protivopuholevyh preparatov (po dannym ogranichitel'nyh spiskov) [Cost of additional efficacy of antitumor drugs (according to restrictive lists)]." *Remedium*, no. 11 (2016): 56-60.
26. Fox, Keith A A, Gordon Fitzgerald, Etienne Puymirat, Wei Huang, Kathryn Carruthers, Tabassome Simon, Pierre Coste, Jacques Monsegu, Philippe Gabriel Steg, Nicolas Danchin, and Fred Anderson. "Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score." *BMJ Open* 4, no. 2 (2014). doi:10.1136/bmjopen-2013-004425.
27. Villareal, R.P, R. Hariharan, and B.C Liu. "Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery." *J. Am. Coll. Cardiol.* 43, no. 5 (2004): 742-48. doi:10.1016/j.accreview.2004.06.058.
28. Mathew, Joseph P., R. Parks, and J. S. Savino. "Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery." *Jama* 276, no. 4 (1996): 300-06. doi:10.1001/jama.1996.03540040044031.

Диспропорции развития здравоохранения и медицинский туризм

Гельман В. Я.

д.т.н., профессор, кафедра медицинской информатики и физики, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: gelm@sg2104.spb.edu

Аннотация

В статье рассмотрено влияние медицинского туризма на снижение последствий неравномерности в возможностях доступа пациентов к различным видам медицинской помощи. Дан обзор состояния и перспектив развития мирового медицинского туризма. Проанализировано состояние медицинского туризма в России. Рассмотрено воздействие медицинского туризма на роль пациента в лечебном процессе. Показано, что медицинский туризм приводит к необходимости корректировать саму концепцию современного здравоохранения, открывая новые пути в борьбе с пространственной неравномерностью развития медицины. Тем самым медицинский туризм способствует повышению уровня медицинской помощи населению. Отмечено, что, помимо снижения уровня пространственной неравномерности обеспечения населения качественными медицинскими услугами, в условиях глобальной экономической конкуренции медицинский туризм способствует повышению межгосударственной конкуренции между системами здравоохранения, и, тем самым, повышению их качества, заставляя медицину развиваться более быстрыми темпами. Показано наличие острой необходимости его ускоренного развития в России, связанное с размерами территории и имеющимися отличиями в качестве медицинской помощи, как между регионами, так и по отношению к другим странам. Продемонстрировано, что медицинский туризм расширяет степень участия пациента в лечебном процессе. Он дает возможность пациенту быть в нем активным участником, выбирая медицинские услуги необходимого качества из всего глобального спектра возможных вариантов.

Ключевые слова: диспропорции медицинской помощи; доступность медицинских услуг; медицинский туризм; качество медицинской помощи; стоимость медицинской помощи; участие пациентов; аналитический обзор.

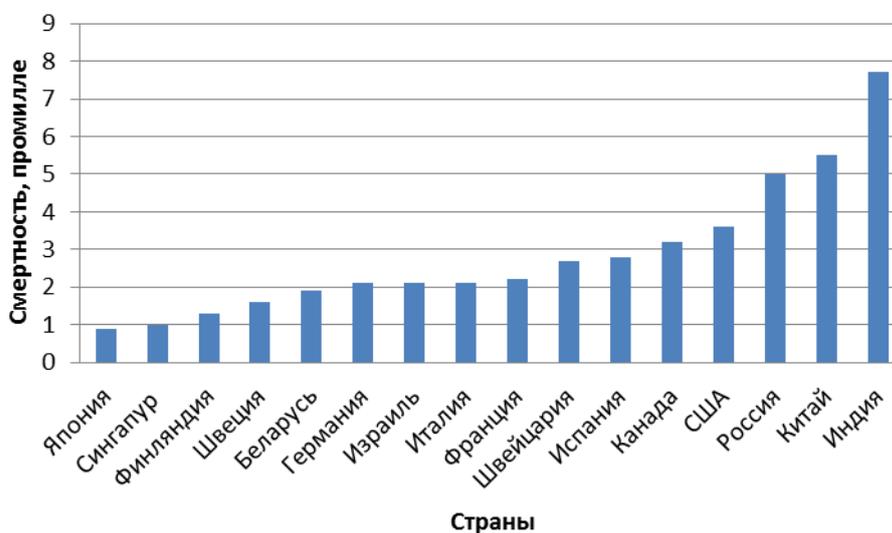
doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-21-32

Неравномерность развития здравоохранения

Согласно концепции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), целью всеобщего охвата медико-санитарными услугами является обеспечение того, чтобы все люди получали необходимые им медицинские услуги. Однако, как внутри стран, так и между странами существует неравномерность в возможностях доступа к различным видам медицинской помощи. Так, согласно международному рейтингу здравоохранения, составленному американским агентством Bloomberg в 2016 году по данным 2014 года [16] на основании ряда показателей, включая информацию о продолжительности жизни и доли расходов валового внутреннего продукта (ВВП) на медицину, из 55 стран с населением более 5 млн. человек, Россия занимает последнее, 55-е место. В первую десятку входят Гонконг, Сингапур, Испания, Южная Корея, Япония, Италия, Израиль, Китай, Объединенные Арабские Эмираты и Австралия. Место в этом рейтинге связано с организацией системы здравоохранения в стране, уровнем финансирования, и, в значительной мере, определяется государственными институтами.

Степень неравномерности можно оценить на примере изменения одного из наиболее важных и достаточно репрезентативных показателей – младенческой смертности по ряду стран (рис. 1).

Рис. 1. Младенческая смертность на 1000 родившихся в некоторых странах в 2015 г. (по данным ВОЗ [17])



Для России в 2015 г. региональный разброс по этому показателю составил от 3,6 до 6,6 промилле [17].

В настоящее время значительные усилия органов здравоохранения направлены на выравнивание неравномерности обеспечения населения качественными медицинскими услугами. Тем не менее, неравномерность сохраняется, и, можно предполагать, что в определенной степени она будет существовать всегда, так как в крупных городах легче, чем в небольших населенных пунктах можно организовать мощные узкопрофильные медицинские центры, новые медицинские методы всегда будут внедряться не одновременно, всегда будут отдельные специалисты с уникальной квалификацией и т.п. Однако технологические достижения, ведущие к быстро снижающимся издержкам на перевозки, связь и доступ к информации, наряду с институциональными изменениями, такими, как либерализация процедур пересечения границ, открывают новые возможности для выравнивания сложившейся географической неравномерности в качестве оказываемых медицинских услуг. Таким альтернативным путем становится развитие медицинского туризма. При этом уменьшается зависимость человека-пациента от недостатков системы здравоохранения и возрастает степень его влияния на лечебный процесс.

Под медицинским туризмом понимают поездки с лечебными целями, осуществляемыми добровольно, за счет личных или корпоративных средств. По видам поездки различают выездной, въездной и внутренний медицинский туризм. Внутренний медицинский туризм представляет собой поездки на лечение внутри страны. Въездной – это приезд на

лечение иностранных граждан. Выездной медицинский туризм – это поездки граждан страны на лечение за границу. Въездной и выездной туризм называют также международным туризмом [2]. По цели – обычно выделяют поездки на санаторно-курортное лечение (санаторный или оздоровительный туризм – 41% общего турпотока [5]) и на специализированное лечение (клинический туризм).

В статье будет преимущественно рассмотрен международный клинический туризм, который часто пронимают под медицинским туризмом в узком смысле, дан аналитический обзор его состояния и оценены перспективы развития в России и мире.

Состояние и перспективы развития мирового медицинского туризма

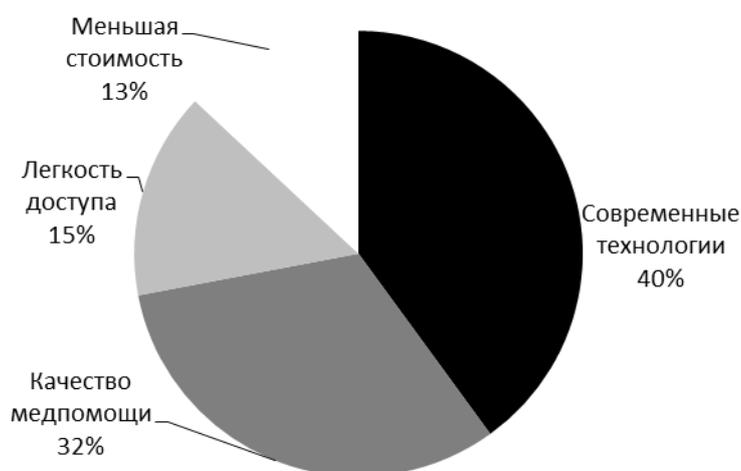
Согласно данным последнего отчета VISA и Oxford Economics (2016, [14]), медицинский туризм в мире показывает стремительные темпы роста. В настоящее время индустрия медицинского туризма оценивается в 100 млрд. USD. В отчете также указывается, что 11 млн. человек ежегодно выезжают за границу в поисках необходимых медицинских услуг. Прогнозируется, что медицинский туризм будет расти на 25% ежегодно в течение следующих 10 лет, и по оценкам, от 3% до 4% населения мира будут путешествовать за границу, чтобы получить медицинские услуги, а это уже значительная доля пациентов, страдающих от неравномерности развития медицины. Предполагается, что суммарная стоимость услуг медицинского туризма к 2025 году может вырасти до 3 трлн. USD в год.

Пациенты, выбирая страну, большое значение придают международному имиджу медицинского обслуживания в этой стране. Международный исследовательский центр здравоохранения (The International Healthcare Research Center, USA) составил рейтинг привлекательности стран с точки зрения медицинского туризма [14]. Первые позиции в этом рейтинге в 2016 году занимали Канада, Великобритания, Израиль, Сингапур, Индия, Германия. Франция, Южная Корея, Италия, Колумбия. Россия в нем находилась на 34 месте из 41 анализируемой страны. В то же время по качеству оказываемой медицинской помощи расположение стран в рейтинге несколько отличается: Израиль, Германия, Индия, Канада, Великобритания. Россия здесь занимает 31 позицию [14].

В обеспечении привлекательности страны для медицинского туризма также важную роль играет государство. Помимо создания мощного потенциала здравоохранения страны, должно быть сформировано специальное законодательство по поддержке медицинского туризма. Более 50 стран занимаются развитием медицинского туризма на уровне государственной политики [15]. В ряде стран субсидируют лечение зарубежных туристов (например, Турция, Малайзия [10]), в других государствах оплачиваются страховые риски по медицинскому обслуживанию иностранцев (например, Южная Корея).

Важное значение имеет мотивационная структура медицинского туризма. Необходимость получить более качественную и быструю медицинскую помощь является побудительной причиной для 87% пациентов от всего потока (рис. 2). Как правило, он идет из стран с более низким уровнем здравоохранения в страны с более высоким. Однако имеется и существенно меньший встречный поток (13%) из стран с более высокой стоимостью медицинских и сопутствующих услуг в страны с более низкой их стоимостью. Нужно отметить, что в каждой конкретной стране эти соотношения могут несколько отличаться.

Рис. 2. Распределение потока международного медицинского туризма по движущим причинам поездки (по данным [12]).



По возрасту участников медицинского туризма люди пожилого возраста составляют одну треть (старше 55 лет – 33,8% [4,14]) и две трети – люди активных возрастных групп.

Значительное воздействие на выбор направления поездки оказывает также ожидаемая стоимость лечения и соотношение цена/качество медицинских услуг. Проведенное Российской ассоциацией медицинского туризма исследование 30 наиболее популярных среди пациентов стран [10] показало, что самые дешевые медицинские услуги оказываются в Индии, Малайзии, Белоруссии, Таиланде и Сингапуре. Так, в Индии средний счет за медицинские услуги составляет около 5000 USD. Например, если в Индии коронарное шунтирование будет стоить 5000-6000 USD, то в США – 55000-130000 USD.

Естественно предположение, что более дешевой стоимости лечения соответствует ее более низкое качество. Для снижения рисков здоровью пациентов (оказания низкокачественной медицинской помощи) при медицинском туризме была введена международная аккредитация медицинских центров. Такую аккредитацию проводит организация «Объединенная международная комиссия по безопасности пациентов» (Joint Commission International (JCI)) [13].

Медицинский туризм в России

В России внутренний медицинский туризм существовал с первой половины прошлого века, а въездной и выездной начали бурно развиваться в последние годы. Основная причина, по которой россияне вынуждены искать помощи у зарубежных врачей – это отсутствие аналогичных видов медицинской помощи в нашей стране.

В настоящее время принято решение об активном развитии въездного медицинского туризма. Минздравом России разрабатывается государственная программа по медицинскому туризму, в которой количество прибывших на лечение пациентов предполагается поднять с чуть более 70 тыс. человек в год (2016 г.) с общим объемом затрат 0,5 млрд. руб. до 500 тыс. человек и войти в десятку передовых стран по развитию медицинского туризма [9]. В программе будут участвовать 17 федеральных медицинских центров, расположенных в различных регионах России.

Многофункциональные и специализированные федеральные медицинские центры, способные оказывать высокотехнологичные услуги, в России расположены в основном в Москве и Санкт-Петербурге. В этих центрах установлено современное медицинское оборудование, они укомплектованы высококвалифицированным персоналом (хотя к настоящему времени, всего лишь два госпиталя из них получили аккредитацию JCI [14]). Поэтому пациенты из всех регионов России издавна были вынуждены ехать в столицы, чтобы получить необходимую высокотехнологичную медицинскую помощь.

По данным министра здравоохранения России В.И. Скворцовой [1] количество россиян, которые воспользовались оздоровительными программами на территории страны, существенно увеличилось. За 2015 год их число выросло вдвое по сравнению с 2014 годом, ожидается ежегодный прирост не менее 10%. Так в 2015 году 4,3 млн. отечественных туристов выбрали санатории, СПА-отели и другие оздоровительные учреждения на территории России [8]. По прогнозам специалистов отрасли в 2017 г. количество воспользовавшихся оздоровительным туризмом составит 14 млн. человек [7].

Развивается и выездной медицинский туризм. За 2015 год он увеличился на 21%. За первое полугодие 2016 года – на 35%, в том числе на 12% в санаторно-курортных учреждениях [1].

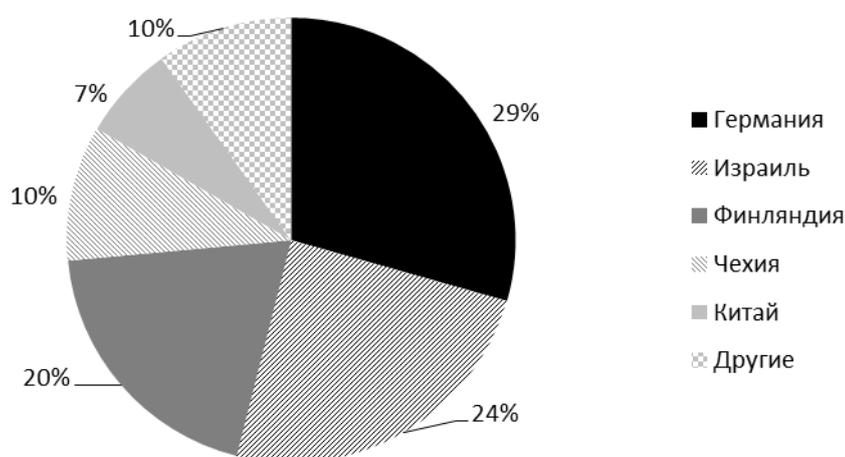
По словам В.И.Скворцовой [1], чаще всего обращаются за плановой хирургической и стоматологической помощью. В основном это жители стран бывшего СССР.

Существуют различные оценки количества россиян, выезжавших на лечение в зарубежные страны, доходящие до 0,7% населения страны (1 млн. человек) [6]. За 2015 год выезжало более 100 тыс. человек [8]. Однако из-за санкций и общей напряженности количество туристов стало уменьшаться: в 2016 году их количество сократилось до 80 тыс. человек, в первом полугодии 2017 года этот показатель пока составляет 35 тыс. [8].

Примерные расходы на лечение наших сограждан в зарубежных клиниках составляют порядка миллиарда долларов США.

На лечение россияне предпочитали уезжать в Германию (30 тыс. пациентов в год), Израиль (25), Финляндию (20), Чехию (10), Китай (7), Францию, Швейцарию и другие страны (рис. 3) [8]. Чаще всего, по статистике, будущих пациентов европейских и ближневосточных центров интересуют онкологические клиники, гинекология, лечение бесплодия, сердечно-сосудистая хирургия, лечение опорно-двигательного аппарата, дерматология и акушерство.

Рис. 3. Структура выезда на лечение из России по странам (по данным [8]).



Активное участие пациента

При медицинском туризме пациенту приходится принимать значительное количество решений, связанных с его здоровьем, лечением и организацией поездки с учетом всех возможных рисков. В частности, возможны различные варианты организации поездки для получения пациентом высококачественной медицинской помощи не по месту проживания:

- самостоятельная организация;
- услуги местного лечебного учреждения;
- обращение в местную специализированную турфирму;
- обращение в специализированную турфирму по месту лечения;

- различная комбинация перечисленных выше способов.

Значительная часть туристов полагаются на посредников, устанавливающих связь с медицинскими центрами и сопровождение туристов. По данным исследования медицинского туризма 61% опрошенных оценили роль посредничающих организаций как «очень важную» [5].

Тем не менее, все более распространенным вариантом становится самостоятельная организация поездки [3]. Этот вариант особенно удобен, если пациент (или его родственники) владеет языком, знает страну посещения и не испытывает проблем с получением визы. Самодеятельный медицинский туризм предоставляет человеку больше возможностей, свободы выбора вариантов медицинской помощи. В первую очередь нужно выбрать медицинское учреждение и согласовать условия приема (см., например, Справочник по медицинскому туризму [11]). Для этого пациент должен самостоятельно обратиться в выбранную клинику. Однако, при организации самостоятельной поездки человек должен также самостоятельно сформировать ее маршрут и урегулировать все сопутствующие вопросы: выбрать и приобрести необходимые составляющие (билеты, размещение, питание, лечение, развлечения), решить другие вопросы, связанные с пребыванием. То есть, самодеятельный медицинский турист, помимо информации о лечении, должен обладать сведениями о расписаниях поездов и рейсах самолетов, наличии билетов и ценах на них, о расположении и качестве отелей, наличии свободных мест на определенные даты, стоимости номеров и т.п. Получение такой информации требует определенных трудо- и времязатрат, то есть не является бесплатным в широком смысле. Существуют издержки ее добывания, проверки, фиксации, а также издержки согласования, обеспечения договоренностей и прочее. В экономике это так называемые «транзакционные издержки».

Раньше подобное было сложно организовать даже для поездок на лечение внутри страны. Еще более усложнилась ситуация, когда стал доступен выездной зарубежный медицинский туризм. Здесь добавились языковой барьер и проблемы с визами. Другими словами «барьеры входа» в самодеятельный медицинский туризм во многих случаях раньше были запретительно высоки.

Кардинальные изменения ситуации произошли с появлением новых интернет-технологий (онлайн бронирование гостиниц, электронные билеты на самолеты, поезда, автобусы, различные веб-форумы о лечении за границей и т. п.), которые позволили быстро находить необходимую информацию и легко покупать составляющие поездки. Это привело к резкому сокращению транзакционных издержек, связанных с получением необходимой информации. Соответственно, снизились барьеры входа в самодеятельный медицинский туризм. У значительного числа людей транзакционные издержки стали ниже, чем плата за услуги туристских и медицинских фирм. Поэтому в последние годы, с появлением Интернета, стало постоянно расти число самодеятельных медицинских

туристов. В первую очередь, как правило, самодеятельный туризм обходится дешевле, так как в стоимость тура у турагентства, разумеется, включена наценка за услуги.

В случае полного использования инфраструктуры самостоятельное путешествие включает в себя все обычные составляющие поездки, однако эти составляющие приобретаются медицинским туристом не в комплексе (то есть не как единый туристский продукт), а по отдельности. То есть, путешествие включает в себя комплекс услуг по перевозке, проживанию, лечению, экскурсионному обслуживанию и т.д., заказанных туристом самостоятельно и предоставленных за определенную цену. Поэтому самодеятельный медицинский турист должен уметь грамотно воспользоваться возможностями заказа медико-туристских услуг, в частности, с использованием интернет-технологий.

Таким образом, появление Интернета существенно изменило всю технологию медицинского туризма и открыло широкие возможности для самодеятельного туризма [3].

Другой вариант – это воспользоваться помощью медицинских центров в России, оказывающих услуги в организации лечения за рубежом по своей медицинской специализации. Как правило, в медицинских центрах известны ведущие российские и мировые медицинские организации по своей специализации, часто имеются профессиональные связи и прямые договоры с этими клиниками. В этом случае меньше вероятность ошибок по сравнению с самостоятельной организацией поездки.

Еще один вариант – это обращение пациента в специализированную турфирму, которая организует его направление в клинику. Некоторые российские туроператоры осуществляют это через принимающего оператора за рубежом, другие имеют прямые договоры с клиниками без участия зарубежных посредников. В этом варианте расходы пациента увеличиваются за счет оплаты посредников, однако здесь также меньше вероятность ошибок по сравнению с самостоятельной организацией.

Наконец, возможно прямое обращение пациента к зарубежным посредникам в выбранной стране, организующим прием, сервисное сопровождение поездки и процесс лечения. Этот вариант оправдан, если у пациента нет достаточной информации о клиниках, но есть необходимость снизить организационные расходы.

Для пациента медицинский туризм является достаточно затратным. Здесь перед ним встает проблема соотношения цены и качества лечения. Обычно смета расходов при поездке на лечение включает четыре составляющие.

Во-первых, это стоимость собственно лечебных процедур или операций. Она может сильно варьироваться, доходя в некоторых случаях до сотен тысяч долларов США. Определить их примерный уровень без предварительной постановки диагноза весьма затруднительно. Стоит отметить, что обследование может быть как включено в

программу будущего лечения, так и оплачиваться отдельно. Чтобы узнать стоимость лечения или диагностики в конкретной стране, можно воспользоваться Интернетом, связаться непосредственно с клиникой или обратиться в специализированную турфирму, имея на руках выписку из медицинской карты.

Во-вторых, это косвенные расходы или оплата сопутствующих услуг во время лечения. В зависимости от способа проведения лечения, они состоят либо из оплаты палаты и питания в больнице, либо платы за гостиницу и расходов на питание при амбулаторном лечении. Расходы по этой составляющей могут колебаться от нескольких сотен до нескольких тысяч долларов США в зависимости от запросов пациента.

Следующая составляющая – это организационные расходы на лечение в случаях привлечения внешней организации. Организационные расходы включают оплату услуг специалистов, которые обеспечивают подбор клиники и оформление документов для выезда за границу для лечения. Сюда также могут входить расходы на проезд и проживание сопровождающих во время лечения за рубежом, услуги переводчика и/или представителя фирмы, подготовку необходимых документов. Суммарно организационные расходы могут колебаться от нескольких тысяч до десятков тысяч долларов США.

Наконец, еще одной статьёй расходов могут стать расходы на культурную программу. В нее могут входить экскурсии, посещение достопримечательностей, театров и музеев. Многие специалисты рассматривают развлечения как вспомогательный фактор, влияющий на успех лечения за счет положительных эмоций. Поэтому иногда составляющая расходов на культурную программу из косвенной может превратиться в одну из основных.

Заключение

Таким образом, медицинский туризм приводит к необходимости корректировать саму концепцию современного здравоохранения, открывая новые пути в борьбе с пространственной неравномерностью развития медицины. Внутренний медицинский туризм позволяет компенсировать региональные диспропорции развития. Въездной – вносит вклад в валовой внутренний продукт страны. Выездной медицинский туризм помогает тем пациентам, которые, не имея возможности решить медицинскую проблему в своей стране, могут выбирать страну, врача и клинику, где им предложат самое современное и своевременное обследование, лечение. Тем самым медицинский туризм способствует повышению уровня медицинской помощи населению. Поэтому государство, являясь основным фактором развития медицинского туризма в стране, должно оказывать содействие его развитию.

Помимо снижения уровня пространственной неравномерности обеспечения населения качественными медицинскими услугами, в условиях глобальной экономической конкуренции медицинский туризм способствует повышению межгосударственной конкуренции между системами здравоохранения, и, тем самым, повышению их качества, заставляя медицину развиваться более быстрыми темпами.

Россия уступает в уровне развития медицинского туризма многим странам мира. Однако существует острая потребность в его ускоренном развитии, связанная со значительной территорией и имеющимися отличиями в качестве медицинской помощи, как между регионами, так и по отношению к другим странам.

Наконец, медицинский туризм расширяет степень участия пациента в лечебном процессе. Он дает возможность пациенту быть в нем активным участником, выбирая медицинские услуги необходимого качества из всего глобального спектра возможных вариантов.

Список литературы

1. Въездной медицинский туризм в России вырос более чем на треть за полгода. РИА Новости 26.09.2016. Available at: <https://ria.ru/tourism/20160826/1475334891.html>
2. Гельман В.Я. Анализ особенностей международного туризма в Российской Федерации. *Вестник Национальной академии туризма*. 2014; 1(29): 24-27.
3. Гельман В.Я. Интернет-технологии в самодеятельном туризме. *Вестник Национальной академии туризма*. 2013; 2 (26): 15-19.
4. Гельман В.Я. Особенности туризма людей пожилого возраста. *Вестник Национальной академии туризма*. 2012; 3 (23): 21-24.
5. Марченко О.Г. Мировой медицинский туризм смещается в страны АТР. Аналитический обзор. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 6: 1-12.
6. Медицинский туризм: почему российские пациенты не верят в отечественную медицину. Available at: <http://doctorpiter.ru/articles/6236/>
7. Определены основные тенденции развития в оздоровительном туризме в 2017 г. Available at: <https://amtrf.ru/the-main-tendencies-of-2017-in.html>.
8. Официальный сайт Российской ассоциации медицинского туризма. Available at: <http://amtrf.ru/activities/releases/>
9. Программа «Вести». Эфир от 25.09.2017 (11:00). Available at: https://russia.tv/video/show/brand_id/5402/episode_id/1548353/
10. Самые низкие цены на медицинские услуги для туристов оказались в Индии. Официальный сайт Российской ассоциации медицинского туризма. Available at: <http://amtrf.ru/activities/releases/samie-nizkie-ceny-india.html>
11. Справочник по медицинскому туризму. Available at: <https://www.med-turizm.ru/>

12. Ehrbeck T., Guevara C., Mango P.D. Mapping the market for medical travel. *McKinsey Quarterly*. 2008; 5: 1-11.
13. Joint Commission International. Официальный сайт. Available at: <http://www.jointcommissioninternational.org/>
14. Medical Tourism Industry Valued at \$100B; Poised for 25% Year-Over-Year Growth by 2025. Available at: <http://www.medicaltourismindex.com/2016-medical-tourism-industry-valuation/>
15. Medical Tourism – What is Medical Tourism? Available at: <http://www.news-medical.net/health/>.
16. U.S. Health-Care System Ranks as One of the Least-Efficient. Available at: <http://www.bloomberg.com/news/articles/2016-09-29/u-s-health-care-system-ranks-as-one-of-the-least-efficient>
17. World Health Organization. SDG Target 3.2 | Newborn and child mortality. Data by country. Available at: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.SDG32v?lang=en>

Public health disparities and medical tourism

Gelman V. Y.

D. Tech. Sc., Professor, Chair of Medical Informatics and Physics, State budget institution of higher education "North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov" under the Ministry of Public Health and Social Affairs of the Russian Federation. E-mail: gelm@sg2104.spb.edu

Abstract

There is considerable unevenness in the patient's access to different types of medical care both within countries and between countries. The article considers the impact of medical tourism on decrease of the effects of this non-uniformity. A review of the status and prospects of the global medical tourism development is carried out. The state of medical tourism in Russia is analyzed. We have considered the impact of medical tourism on the role of the patient in the treatment process. It is shown that medical tourism makes it necessary to adjust the concept of modern health care, opening up new ways to fight the spatial non-uniformity of development of medicine. Thus, medical tourism contributes to the increase of health care level of the population. It is noted that, in addition to reducing the spatial non-uniformity of provision of population with qualitative health care services medical tourism contributes to interstate competition between health care systems under conditions of contemporary global economic competition and, thereby, improving their quality, making the medicine to develop more rapidly. It is shown that Russia lags behind many countries of the world in the level of medical tourism development. At the same time, there is an urgent need for its accelerated development, related to the size of the territory and the existing differences in the quality of health care, both among regions and as compared to other countries. We have demonstrated that medical tourism expands the degree of patient participation in the treatment process. It allows the patient to be an active participant in the process by choosing the medical services of required quality out of the entire global range of options.

Key words: healthcare disparities; health services accessibility; medical tourism; quality of health care; health care costs; patient participation; philosophical overview.

References

1. "V"ezdnoj medicinskij turizm v Rossii vyros bolee chem na tret' za polgoda [Inbound medical tourism in Russia grew by more than a third in six months]." *RIA Novosti*, September 26, 2016. <https://ria.ru/tourism/20160826/1475334891.html>.

2. Gel'man, V. Ya. "Analiz osobennostej mezhdunarodnogo turizma v Rossijskoj Federacii [Analysis of the features of international tourism in the Russian Federation]." *Vestnik Nacional'noj akademii turizma* no. 26 (2014): 24-27.
3. Gel'man, V. Ya. "Internet-tehnologii v samodeyatel'nom turizme [Internet technologies in amateur tourism]." *Vestnik Nacional'noj akademii turizma*, no. 26 (2013): 15-19.
4. Gel'man, V. Ya. "Osobennosti turizma lyudej pozhilogo vozrasta [Features of tourism of the elderly people]." *Vestnik Nacional'noj akademii turizma*, no. 23 (2012): 21-24.
5. Marchenko, O. G. "Mirovoj medicinskij turizm smeshchaetsya v strany ATR. Analiticheskij obzor [World medical tourism is shifting to the countries of the Asia-Pacific region. Analytical review]." *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, no. 6 (2013): 1-12.
6. Medicinskij turizm: pochemu rossijskie pacienti ne veryat v otechestvennyyu medicinu [Medical tourism: why Russian patients do not believe in domestic medicine.]. Available at: <http://doctorpiter.ru/articles/6236/>
7. Opredeleny osnovnye tendencii razvitiya v ozdorovitel'nom turizme v 2017 g. [The main development trends in health tourism in 2017 are determined.] Available at: <https://amtrf.ru/the-main-tendencies-of-2017-in.html>.
8. Oficial'nyj sajt Rossijskoj asociacii medicinskogo turizma [The official website of the Russian Medical Tourism Association]. Available at: <http://amtrf.ru/activities/releases/>
9. "Programma "Vesti". Efir ot 25.09.2017 (11:00) [TV program "News". Broadcasted 25 September 2017. Available at: https://russia.tv/video/show/brand_id/5402/episode_id/1548353/
10. Samye nizkie ceny na medicinskie uslugi dlya turistov okazalis' v Indii. Oficial'nyj sajt Rossijskoj asociacii medicinskogo turizma [The lowest prices for medical services for tourists were in India. The official website of the Russian Medical Tourism Association.] Available at: <http://amtrf.ru/activities/releases/samie-nizkie-ceny-india.html>
11. Spravochnik po medicinskomu turizmu [Directory of Medical Tourism] Available at: <https://www.med-turizm.ru/>
12. Ehrbeck, T., C. Guevara, and P. D. Mango. "Mapping the market for medical travel." *McKinsey Quarterly*, no. 5 (2008): 1-11.
13. Joint Commission International. Official website Available at: <http://www.jointcommissioninternational.org/>
14. Medical Tourism Industry Valued at \$100B; Poised for 25% Year-Over-Year Growth by 2025. Available at: <http://www.medicaltourismindex.com/2016-medical-tourism-industry-valuation/>
15. Medical Tourism – What is Medical Tourism? Available at: <http://www.news-medical.net/health/>.
16. U.S. Health-Care System Ranks as One of the Least-Efficient. Available at: <http://www.bloomberg.com/news/articles/2016-09-29/u-s-health-care-system-ranks-as-one-of-the-least-efficient>
17. World Health Organization. SDG Target 3.2 Newborn and child mortality. Data by country. Available at: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.SDG32v?lang=en>

Исследование макулярной зоны методом ОКТ с функцией ангиографии после эндовитреальных вмешательств по поводу регматогенной отслойки сетчатки

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

Величко.П. Б.¹

Яблоков М. М.¹

¹ – Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Рассказовское шоссе, д. 1, г. Тамбов, E-mail: naukatmb@mail.ru

² – Медицинский институт Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, Интернациональная, д.33, г. Тамбов

Аннотация

Цель. Исследовать состояние макулярной зоны при помощи ОКТ с функцией ангиографии у пациентов после эндовитреальных вмешательств по поводу регматогенной отслойки сетчатки. Материал и методы. В исследование вошли 26 человек (36 глаз), которых разделили на две группы: основную и контрольную. Основную группу составили 16 пациентов (16 глаз), оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки. Всем пациентам основной группы производилось эндовитреальное вмешательство по поводу регматогенной отслойки сетчатки по стандартной методике с использованием технологии 25g. Последним этапом хирургического вмешательства выполнялась тампонада силиконовым маслом или газом. Контрольную группу составили здоровые обследуемые (10 человек – 20 глаз) аналогичного возраста без какой либо офтальмопатологии. Исследование макулярной зоны проводилось методом спектральной оптической когерентной томографии на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA). Область сканирования составляла 3x3мм. Использовался протокол сканирования AngioVue Angio retina 3.0. Измерения проводились в фовеальной зоне (в окружности диаметром 1 мм) и в параfoвеа – в зоне между границей foвеа и окружностью диаметром 3 мм вокруг центра. Исследование макулярной области методом ОКТ-ангио по описанному выше протоколу проводилось через 1 месяц после эндовитреального вмешательства. Результаты. Наиболее значимыми показателями, отличающими пациентов после операции (основная группа) от здоровых лиц (контрольная группа), оказались данные плотности сосудов микроциркуляторного русла макулярной области сетчатки во всех зонах и секторах. Заключение. Проведенное исследование показало важность и высокую информативность оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в оценке состояния макулярной зоны после эндовитреального вмешательства по поводу регматогенной отслойки сетчатки.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография с функцией ангиографии, регматогенная отслойка сетчатки, эндовитреальное вмешательство, относительная плотность микроциркуляторного русла макулярной области, толщина сетчатки макулярной области.

doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-33-44

Актуальность

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) в настоящее время остается одной из наиболее сложных проблем в офтальмологии и развивается с частотой 10-15 случаев на 100 000 населения [1,12].

Это тяжелое заболевание занимает одно из основных мест среди причин утраты трудоспособности и глазной инвалидности. По данным литературы более 80% больных с РОС составляют пациенты трудоспособного возраста [8,10].

На сегодняшний день наиболее перспективным методом лечения РОС является эндовитреальное вмешательство, с использованием которого удельный вес стойкого анатомического прилегания сетчатки повысился до 90%. Активное совершенствование микрохирургической техники позволяет сегодня достигать прилегания самых сложных отслоек сетчатки, хирургическое лечение которых включает применение различных тампонирующих веществ. Однако даже при полном прилегании отслоенной сетчатки функциональные показатели зачастую не оправдывают ожидания пациентов [4,5,9,11,16,18].

Главной целью хирургического лечения данной патологии является полное и устойчивое анатомическое прилегание сетчатки. При этом не менее важным является также как можно более полное и устойчивое достижение хороших функциональных результатов.

Учитывая активное развитие микрохирургической техники и оборудования, внедрение оптических обзорных систем, использование различных эндоосветителей, тампонирующих веществ, витреоретинальных красителей, эндовитреальное применение лазеров, закономерно ожидать высоких функциональных результатов. Вместе с тем, несмотря на явные преимущества эндовитреальной хирургии с применением всего вышеперечисленного, и, в частности различных тампонад, серьезной проблемой хирургии регматогенной отслойки сетчатки остается восстановление зрительных функций, которое не всегда соответствует достигнутому анатомическому результату.

Имеются данные о том, что степень улучшения зрения после операции зависит от дооперационной остроты зрения и вовлеченности макулы в зону отслоения сетчатки. Низкая острота зрения после лечения может быть связана с развитием эпиретинальной мембраны, наличием кистозного макулярного отека, складок сетчатки или персистирующей локальной микроотслойки в центральной зоне сетчатки, но даже при отсутствии этих состояний зрение пациентов варьируется в довольно широком диапазоне [14].

Возникающие при этом вопросы восстановления зрительных функций требуют дальнейшего накопления клинического опыта, в чем может помочь исследование кровоснабжения макулярной зоны с помощью оптической когерентной томографии с

ангиографией (ОКТ-ангиография, ангио ОКТ), нового неинвазивного метода визуализации сосудов в офтальмологии.

Кровоснабжение сетчаткой оболочки, и, в частности, ее макулярной зоны влияет на результаты оперативного вмешательства регматогенной отслойки сетчатки. Несмотря на то, что макула занимает менее 2% области сетчатки, она содержит 30% ее ганглиозных клеток [13].

Поэтому одним из важных критериев, позволяющих объективно оценить эффективность зрительной реабилитации пациентов, является состояние кровоснабжения макулярной области. Для получения объективной информации необходимо использовать высокоинформативные диагностические методы, такие как ОКТ-ангиография, которая основана на анализе доплеровского сдвига между последовательными А-сканами и декорреляции между последовательными В-сканами [2,17].

ОКТ-ангиография является интересным, информативным и перспективным методом исследования сосудов макулярной зоны сетчатки, обладает большим потенциалом для использования в ежедневной клинической практике. Неинвазивность, безболезненность и быстрота проведения дают возможность использования ОКТ-ангиографии так часто, насколько это необходимо [3].

ОКТ-ангиография, регистрируя изменения контраста, вызванные кровотоком, дает возможность послойной визуализации сосудистых структур. В отличие от традиционной флуоресцентной ангиографии или ангиографии с индоцианином зеленым, эта методика не требует введения контрастного агента. При исследовании сосудистой микроанатомии сетчатки программное обеспечение Angio Vue (Optovue, Inc., Fremont, CA) томографа RTVue-XR Avanti позволяет видеть как послойную проекцию сосудистого рисунка, так и автоматически разделять объемную ОКТ-реконструкцию сетчатки на 4 слоя: поверхностное сплетение капилляров сетчатки, глубокое сплетение капилляров сетчатки, наружная порция сетчатки и капилляры сосудистой оболочки.

Кроме того, используя функцию послойного исследования ОКТА-реконструкции в режиме ручной установки глубины и толщины среза, врач получает более широкие возможности для исследования структур сетчатки, что дополняет автоматическую сегментацию [6,7,15].

В доступной нам литературе мы не нашли исследований кровоснабжения макулярной зоны сетчатки методом ОКТ-ангио после эндовитреального вмешательства по поводу регматогенных отслоек сетчатки. На наш взгляд это исследование внесет свой вклад в изучение особенностей восстановления функций глаза после такого лечения.

Цель

Исследовать состояние макулярной зоны при помощи ОКТ с функцией ангиографии у пациентов после эндовитреальных вмешательств по поводу регматогенной отслойки сетчатки.

Материалы и методы

В исследование вошли 26 человек (36 глаз), которых разделили на две группы: основную и контрольную.

Основную группу составили 16 пациентов (16 глаз), оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки. В нее вошли 9 мужчин и 7 женщин. Возраст пациентов основной группы варьировал от 56 до 65 лет, и составил в среднем $59,5 \pm 0,71$.

Всем пациентам основной группы производилось эндовитреальное вмешательство по поводу регматогенной отслойки сетчатки по стандартной методике с использованием технологии 25g. Последним этапом хирургического вмешательства выполнялась тампонада силиконовым маслом или газом.

Контрольную группу составили здоровые обследуемые (10 человек – 20 глаз) аналогичного возраста без какой-либо офтальмопатологии.

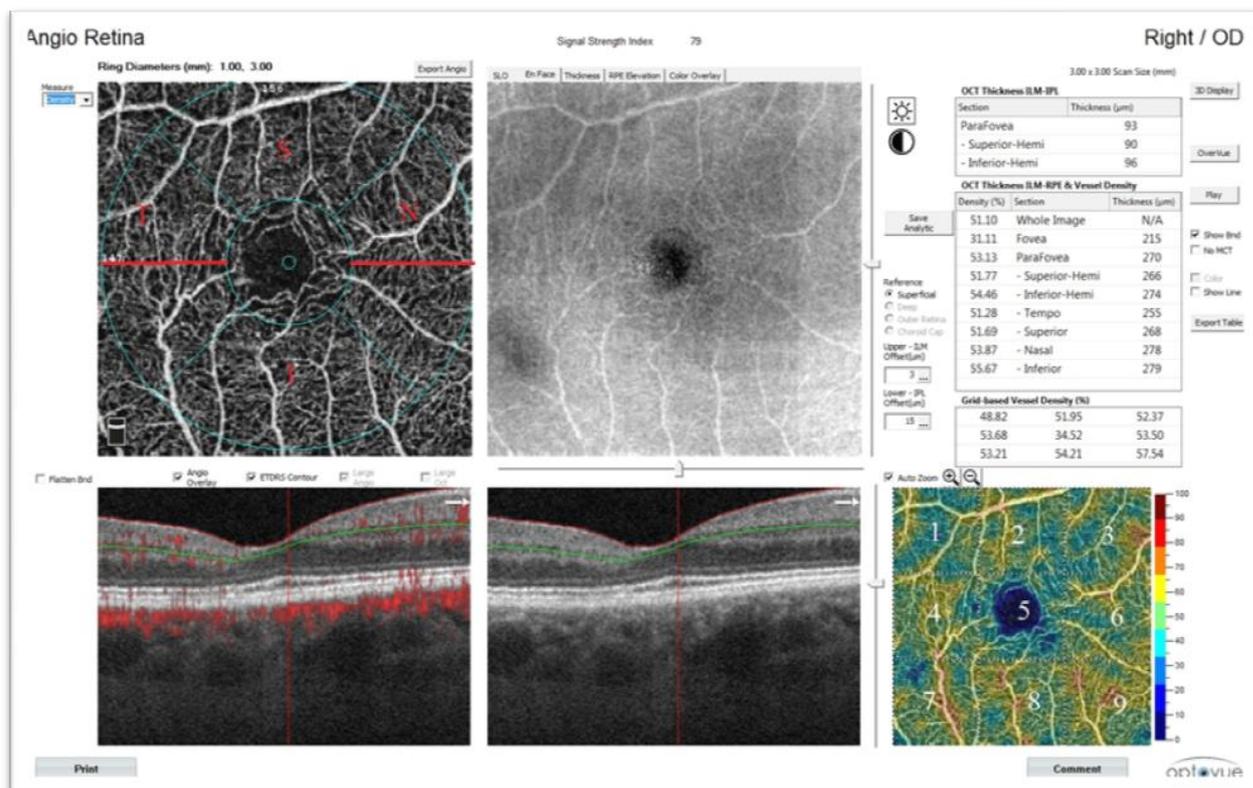
Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, периметрию, В-сканирование, электрофизиологические исследования, биомикроскопию и контактную офтальмоскопию с использованием линзы Гольдмана.

Исследование макулярной зоны проводилось методом спектральной оптической когерентной томографии на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA). Прибор осуществляет сканирование со скоростью 70000 А-сканов в секунду и позволяет изучить плотность микроциркуляторного кровотока макулярной зоны. Область сканирования составляла 3x3мм. Использовался протокол сканирования AngioVue Angio retina 3.0. Измерения проводились в фовеальной зоне (в окружности диаметром 1 мм) и в парафовеа – в зоне между границей фовеа и окружностью диаметром 3 мм вокруг центра. В макулярной области проводилось исследование толщины сетчатки от внутренней пограничной мембраны (ILM) до наружной границы внутреннего плексиформенного слоя (IPL) (поверхностное сплетение, superficial) и от внутренней пограничной мембраны (ILM) до пигментного эпителия сетчатки (RPE) (глубокое сплетение, deep), а также оценка относительной плотности сосудов (Angio Flow Density, AFD) микроциркуляторного русла сетчатки этих же слоев по секторам и по зонам (рис. 1)

(AFD Retina). Angio Flow Density – площадь, занимаемая сосудами в исследуемой зоне, по отношению к площади этой зоны, измеряется в процентах [6].

Оценивали также и усредненное по фовеа и парафовеа значение – Angio Flow Density (AFD) Whole image.

Рисунок 1. Данные Angio OCT разделение центральной зоны по сегментам



Результаты и обсуждение

Все операции прошли без осложнений. Острота зрения до операции в основной группе составляла в среднем $0,22 \pm 0,04$. Острота зрения через месяц после операции составила в среднем $0,45 \pm 0,08$ ($Z=3,07$, $p=0,002$, статистически значимые отличия).

В послеоперационном периоде осложнений не отмечено.

Исследование макулярной области методом ОКТ-ангио по описанному выше протоколу проводилось через 1 месяц после эндовитреального вмешательства.

База данных формировалась с помощью электронных таблиц в системе Microsoft Excel 2013. Обработка статистических данных осуществлялась с помощью программы «Statistica 10.0». Поскольку распределение значений переменных отличалось от нормального

(оценка проводилась по критерию Шапиро-Уилка), использовали непараметрические критерии оценки зависимости межгрупповых различий (Манна-Уитни для независимых и Вилкоксона для зависимых групп).

Результаты исследований толщины сетчатки и относительной плотности сосудов (Angio Flow Density) микроциркуляторного русла макулярной области по секторам и зонам у пациентов в послеоперационном периоде представлены в таблицах 1,2.

Таблица 1. Толщина сетчатки макулярной области по секторам в группах.

Толщина сетчатки по секторам (мкм)	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=16)	Различия между основной и контрольной группами
ILM- IPL Параfoвеа	108,3±2,64	111,8±5,31	Z=0,32 p=0,750
ILM- IPL Параfoвеа верхний сегмент	107,9±2,70	110,0±5,63	Z=0,13 p=0,899
ILM- IPL Параfoвеа нижний сегмент	109,5±2,84	114,3±5,61	Z=0,61 p=0,540
ILM-RPE Фовеа	248,8±5,51	272,0±18,18	Z=0,84 p=0,399
ILM-RPE Параfoвеа	304,3±4,42	299,3±9,17	Z=-0,41 p=0,679
ILM-RPE Параfoвеа верхний геми- сектор	304,7±4,46	298,1±9,45	Z=-0,54 p=0,588
ILM-RPE Параfoвеа нижний геми-сектор	303,9±4,59	301,3±9,74	Z=-0,16 p=0,874
ILM-RPE Параfoвеа темпоральный сектор	296,7±4,80	288,3±10,39	Z=-0,76 p=0,445
ILM-RPE Параfoвеа Верхний сектор	307,3±4,62	298,3±9,26	Z=-0,56 p=0,577
ILM-RPE Параfoвеа назальный сектор	309,1±4,47	307,9±10,76	Z=-0,60 p=0,545
ILM-RPE Параfoвеа Нижний сектор	304,0±4,67	301,3±9,20	Z=-0,02 p=0,987

При анализе толщины сетчатки макулярной области по обозначенным секторам все показатели отличались между исследуемыми группами, но эти различия оказались

статистически недостоверными. Толщина внутренних слоев сетчатки (ILM-IPL) во всех исследуемых зонах (общая зона парафовеа, ее верхний и нижний сегмент) была больше в основной группе, тогда как общая толщина сетчатки (ILM-RPE) во всех сегментах, кроме фовеа, была меньше, чем в контрольной группе.

По данным литературы, у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки после эндовитреального вмешательства и прилегания отслоенной сетчатки толщина слоев внутренних и наружных сегментов фоторецепторов была значительно меньше нормы сразу после операции, а затем постепенно увеличивалась и становилась близкой к нормальным значениям через 12 месяцев после хирургического лечения [14].

Таблица 2. Относительная плотность сосудов (Angio Flow Density) микроциркуляторного русла макулярной области сетчатки во всех группах по зонам и секторам, выраженная в процентах. (см. рис.1).

Зоны (ILM- IPL) и сектора (ILM-RPE)	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=16)	Различия между основной и контрольной группами
Зона 1	52,3±0,85	46,4±1,31	Z =-3,31 p =0,001
Зона 2	53,6±0,91	46,8±1,21	Z =-3,63 p =0,000
Зона 3	51,7±1,06	44,9±1,65	Z =-3,09 p =0,002
Зона 4	51,4±0,74	48,0±0,92	Z =-2,61 p =0,009
Зона 5	33,8±1,33	42,9±1,62	Z =3,50 p =0,000
Зона 6	52,3±0,82	49,0±0,97	Z =-2,55 p =0,011
Зона 7	51,5±0,83	46,2±1,43	Z =-2,99 p =0,003
Зона 8	52,3±0,96	45,6±1,33	Z =-3,47 p =0,001
Зона 9	51,0±0,84	46,3±1,45	Z =-2,20 p =0,028
ILM-RPE Фовеа	29,4±1,48	31,5±1,17	Z =1,88 p =0,060
ILM-RPE Парафовеа	52,3±0,75	48,8±1,03	Z =-2,58 p =0,010
ILM-RPE Парафовеа верхний гемисектор	52,4±0,82	47,9±1,20	Z =-3,02 p =0,002
ILM-RPE Парафовеа нижний гемисектор	52,2±0,74	48,7±0,88	Z =-2,96 p =0,003

ILM-RPE Парафовеа темпоральный сектор	51,4±0,79	48,9±0,99	Z = -2,01 p = 0,045
ILM-RPE Парафовеа верхний сектор	52,9±0,86	48,2±1,35	Z = -2,77 p = 0,006
ILM-RPE Парафовеа назальный сектор	52,1±0,87	47,7±0,95	Z = -2,99 p = 0,003
ILM-RPE Парафовеа нижний сектор	52,8±0,75	49,0±1,07	Z = -2,91 p = 0,004
Общая структурность зон	50,0±0,69	46,6±0,93	Z = -2,93 p = 0,003

Наиболее значимыми показателями, отличающими пациентов после операции (основная группа) от здоровых лиц (контрольная группа), оказались данные плотности сосудов микроциркуляторного русла макулярной области сетчатки во всех зонах и секторах. Статистически значимые различия между этими группами получены и в поверхностном, и в глубоком сосудистых сплетениях. Достоверное уменьшение плотности сосудов в основной группе может быть обусловлено тяжестью изменений, которым подвергается отслоенная сетчатка. Наше исследование показывает, что анатомическое отделение нейросенсорной сетчатки от пигментного эпителия и хориоидеи проводит не только к дегенерации фоторецепторов и других клеток, и структур сетчатки, но также и к нарушению кровоснабжения в этой особо значимой для зрения зоне.

Однако по литературным данным [14] и собственным наблюдениям за пациентами после операций с прилеганием сетчатки прослеживается четкая тенденция к нормализации ее толщины в макулярной зоне с течением времени. Учитывая это, можно предположить и восстановление относительной плотности сосудов через определенный промежуток времени. Выяснение этих вопросов требует дальнейших исследований.

Заключение

Проведенное исследование показало важность и высокую информативность оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в оценке состояния макулярной зоны после эндовитреального вмешательства по поводу регматогенной отслойки сетчатки с применением различных тампонирующих веществ. Выявлена ценность сегментированного исследования показателей микроциркуляции и толщины сетчатки в макулярной области. Полученные результаты помогают понять, почему уровень и скорость зрительного восстановления могут не соответствовать анатомическому результату операции. ОКТ-ангиография позволяет накопить в дальнейшем клинический опыт для решения такого малоизученного вопроса, как состояние относительной плотности сосудов микроциркуляторного русла сетчатки.

Список литературы

1. Аванесова Т.А. Регматогенная отслойка сетчатки: Современное состояние проблемы. *Офтальмология* 2015; 12 (1): 24-32.
2. Азнабаев Б.М., Мухамадеев Т.Р., Дибаяев Т.И. Оптическая когерентная томография ангиография глаза. М.: Август Борг, 2015. 248 с.
3. Александров А.А., Азнабаев Б.М., Мухамадеев Т.Р., Загидуллина А.Ш., Дибаяев Т.И. ОКТ-ангиография: количественная и качественная оценка микрососудистого русла заднего сегмента глаза. *Катарактальная и рефракционная хирургия* 2015; 15 (3): 4-9.
4. Байбородов Я.В. Прогнозирование функциональных исходов витреоретинальных операций. *Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н.* СПб., 2006. 24 с.
5. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Фабрикантов О.Л., Володин П.Л., Голенков А.К. Способ хирургического лечения дистрофических заболеваний сетчатки глаза и зрительного нерва. *Патент на изобретение 2204367*, пр. 10.10.2001.
6. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Лагутин М.Б. Роль оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в ранней диагностике и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15 (4): 20-31.
7. Ламбруссо Бруно, Хуанг Дэвид, Чен Дж. Чинг, Цзя Яли, Рисполи Марко, Романо Андре, Вахид К. Надия. ОКТ ангиография. Клинический атлас. М.: Издательство Панфилова, 2017. 208 с.
8. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии* 2006; (1): 35-7.
9. Машенко Н.В., Худяков Е.В., Лебедев Я.Б., Жигулин А.В., Руденко В.А. Сравнительный анализ хирургического лечения первичной регматогенной отслойки сетчатки методами эписклеральной и витреальной хирургии. *Современные технологии в офтальмологии* 2014; (1): 77-8.
10. Смирнов Е.В. Особенность местного воспалительного процесса при регматогенной отслойке сетчатки и его коррекции: *Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н.* – Новосибирск, 2011.
11. Терещенко А.В., Фабрикантов О.Л., Белый Ю.А., Евстигнеев А.Р., Голенков А.К. Способ лечения дистрофических заболеваний сетчатки глаза и зрительного нерва. *Патент на изобретение 2200523*, пр. 10.10.2001.
12. Фабрикантов О.Л., Османов Р.Э. Анализ микроциркуляторных показателей макулярной зоны после эндовитреального лечения регматогенной отслойки сетчатки. *Медицина* 2017; (2): 38-44.
13. Шишкин М.М., Талыбова С.Р. Микроструктурные изменения наружного слоя центральной зоны сетчатки и их связь с остротой зрения после витрэктомии по поводу диабетического макулярного отека. *Точка зрения. Восток-запад* 2017; (2): 20-2.
14. Шпак А.А. Оптическая когерентная томография и ангиография заднего отрезка глаза в норме.
15. Bartz-Schmidt U. New development in retinal detachment surgery. *Ophthalmologe* 2008; 105: 27-36.
16. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990; 300: 5-25.
17. G. Terauchi, K. Shinoda, C. Soiti Matsumoto et al. Recovery of photoreceptor inner and outer segment layer thickness after reattachment of rhegmatogenous retinal detachment. *Br. J. Ophthalmol.* 2015; 99: 1323-27.

18. Yanyali A., Bozkurt K.T., Macin A. et al. Quantitative assessment of photoreceptor layer in eyes with resolved edema after pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal for diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2011; 226 (2): 57-63.

OCT-angiography examination of macular zone followed endovitrear intervention with regard to rhegmatogenous retinal detachment.

Fabrikantov O. L.^{1,2}

Velichko P. B.¹

Yablokov M. M.¹

¹ – The Academician S.N. Fyodorov FSAI IRTC "Eye Microsurgery" Tambov branch, Ministry of Public Health, Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, naukatmb@mail.ru

² – FSBEI HPE "Tambov State University named after G.R. Derzhavin", Medical Institute, Inretnatsionalnaya str., 33, Tambov.

Abstract

Purpose. To examine macular zone using OCT-angiography followed endovitrear intervention with regard to rhegmatogenous retinal detachment. **Material and methods.** The study included 26 patients (36 eyes) divided into two groups: main and control. The main group consisted of 16 patients (16 eyes) operated on for rhegmatogenous retinal detachment. All the main group patients underwent endovitrear intervention regarding rhegmatogenous retinal detachment using standard technique 25g. The silicone oil and gas tamponade was performed as the last stage of surgical intervention. The control group included healthy subjects (10 people – 20 eyes) of the same age without any ophthalmopathy. Macular zone was examined using spectral domain optical coherence tomography on RTVue XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA). Scanning size was 3x3 mm. Scan protocol AngioVue Angio retina 3.0 was used. All measurements were performed in the foveal area (1 mm in circumference) and parafovea – the region between foveal border and a circumference 3 mm in diameter round the center. Macular zone examination by angio-OCT method according to the above-mentioned protocol was performed in a month followed endovitrear intervention. **Results.** The most significant indices, which distinguish patients after surgery (main group) from healthy subjects (control group) were found to be data of vascular density of macular microcirculatory channel of the retina in all areas and sectors. **Conclusion.** The investigation performed showed the importance and high informativity of optical coherence tomography – angiography when assessing macular zone after endovitrear intervention as regards rhegmatogenous retinal detachment.

Key words: optical coherence tomography – angiography, rhegmatogenous retinal detachment, endovitrear intervention, relative density of macular microcirculatory channel, retinal thickness of macular zone.

References

1. Avanesova, T. A. "Regmatogennaya otslojka setchatki: Sovremennoe sostoyanie problem [Regmatogenic retinal detachment: Current state of the problem]." *Oftal'mologiya*12, no. 1 (2015): 24-32.
2. Aznabaev, B. M., T. R. Muhamadeev, and T. I. Dibaev. *Opticheskaya kogerentnaya tomografiya angiografiya glaza [Optical coherent tomography-angiography of the eye]*. Moscow: Avgust Borg, 2015.
3. Aleksandrov, A. A., B. M. Aznabaev, T. R. Muhamadeev, A. Sh Zagidullina, and T. I. Dibaev. "OKT-angiografiya: kolichestvennaya i kachestvennaya ocenka mikrososudistogo rusla zadnego segmenta glaza [OCT-angiography: quantitative and qualitative assessment of the microvascular bed of the posterior segment of the eye]." *Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya*15, no. 3 (2015): 4-9.

4. Bajborodov Ya.V. Prognozirovanie funkcional'nyh iskhodov vitreoretinal'nyh operacij [Prediction of functional outcomes of vitreoretinal operations]. Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni k.m.n. [Author's abstract, PhD Thesis] St. Petersburg, 2006.
5. Belyj Yu.A., Tereshchenko A.V., Fabrikantov O.L., Volodin P.L., Golenkov A.K. Sposob hirurgicheskogo lecheniya distroficheskikh zabolevanij setchatki glaza i zritel'nogo nerva [Method of surgical treatment of dystrophic diseases of the retina of the eye and optic nerve]. Patent na izobrenenie [Invention Patent] 2204367, pr. 10.10.2001
6. Kurysheva, N. I., E. V. Maslova, A. V. Trubilina, and M. B. Lagutin. "Rol' opticheskoy kogerentnoj tomografii s funkciej angiografii v rannej diagnostike i monitoringe glaukomy [The role of optical coherence tomography with the function of angiography in the early diagnosis and monitoring of glaucoma]." *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*15, no. 4 (2016): 20-31.
7. Lambrusso, Bruno, Huang Dehvid, Chen Dzh Ching, Czya Yali, Marko Rispoli, Andre Romano, and Vahid K. Nadiya. [OCT angiography. *Clinical atlas*]. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova, 2017.
8. Libman, E. S., and E. V. Shahova. "Slepota i invalidnost' vsledstvie patologii organa zreniya v Rossii [Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia]." *Vestnik oftal'mologii*, no. 1 (2006): 35-37.
9. Mashchenko, N. V., E. V. Hudyakov, Y. B. Lebedev, A. V. Zhigulin, and V. A. Rudenko. "Sravnitel'nyj analiz hirurgicheskogo lecheniya pervichnoj regmatogennoj otslojki setchatki metodami ehpskleral'noj i vitreal'noj hirurgii [Comparative analysis of surgical treatment of primary rheumatogenic retinal detachment using episcleral and vitreal surgery]." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 1 (2014): 77-78.
10. Smirnov E.V. Osobennost' mestnogo vospalitel'nogo processa pri regmatogennoj otslojke setchatki i ego korrekcii [Features of local inflammatory process in rheumatogenic retinal detachment and its correction]: Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni k.m.n. [Author's abstract, PhD Thesis] Novosibirsk, 2011.
11. Tereshchenko A.V., Fabrikantov O.L., Belyj YU.A., Evstigneev A.R., Golenkov A.K. Sposob lecheniya distroficheskikh zabolevanij setchatki glaza i zritel'nogo nerva [A method for treating dystrophic diseases of the retina of the eye and optic nerve]. Patent na izobrenenie [Invention Patent] 2200523, pr. 10.10.2001.
12. Fabrikantov, O. L., and R. E. Osmanov. "Analiz mikrocirkulyatornyh pokazatelej makulyarnoj zony posle ehndovitreal'nogo lecheniya regmatogennoj otslojki setchatki [Analysis of microcirculatory parameters of the macular zone after endovitreal treatment of rheumatogenic retinal detachment]." *Medicina*, no. 2 (2017). <http://fsmj.ru/015285.html>.
13. Shishkin, M. M., and S. R. Talybova. "Mikrostrukturnye izmeneniya naruzhnogo sloya central'noj zony setchatki i ih svyaz' s ostrotoj zreniya posle vitrehtomii po povodu diabeticheskogo makulyarnogo oteka [Microstructural changes in the outer layer of the central zone of the retina and their relationship to visual acuity after vitrectomy for diabetic macular edema]." *Tochka zrenie. Vostok-zapad*, no. 2 (2017): 20-22.
14. Shpak A.A. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya i angiografiya zadnego otrezka glaza v norme [Normal optical coherence tomography and angiography of the posterior segment of the eye]. Assessed at: <http://tradomed-invest.ru/pdf/okta.pdf>
15. Bartz-Schmidt, U. "New development in retinal detachment surgery." *Ophthalmologe*, no. 105 (2008): 27-36.
16. Curcio, Christine A., and Kimberly A. Allen. "Topography of ganglion cells in human retina." *The Journal of Comparative Neurology*300, no. 1 (1990): 5-25. doi:10.1002/cne.903000103.
17. Terauchi, Gaku, Kei Shinoda, Celso Soiti Matsumoto, Emiko Watanabe, Harue Matsumoto, and Atsushi Mizota. "Recovery of photoreceptor inner and outer segment layer thickness after reattachment of rhegmatogenous retinal detachment." *British Journal of Ophthalmology*99, no. 10 (2015): 1323-327. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-306252.

18. Yanyali, Ates, Kansu T. Bozkurt, Aydin Macin, Fatih Horozoglu, and Ahmet F. Nohutcu. "Quantitative Assessment of Photoreceptor Layer in Eyes with Resolved Edema after Pars Plana Vitrectomy with Internal Limiting Membrane Removal for Diabetic Macular Edema." *Ophthalmologica* 226, no. 2 (2011): 57-63. doi:10.1159/000327597.

Клиническая характеристика пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике врача-кардиолога

Бабанская Е. Б.

к.м.н., ассистент, кафедра семейной медицины, E-mail: hoart-forst@yandex.ru

Меньшикова Л. В.

д.м.н., профессор, кафедра семейной медицины, E-mail: larproff@yandex.ru

Меньшиков М. Л.

к.м.н., ассистент, кафедра семейной медицины, E-mail: fam-med-igmapo@yandex.ru

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Россия

Конфликт интересов: Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Аннотация

В статье дана клиническая характеристика 137 пациентов с артериальной гипертензией (АГ), обратившихся за консультативной помощью к врачу кардиологу по направлению от участкового терапевта. Проанализирована полнота обследования данной группы, (выявление факторов риска, поражение органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний) и соответствующая терапия. Выявлено, что большинство пациентов с АГ не имели показаний для консультации, были не дообследованы и не соответствовали имеющейся степени сердечно-сосудистого риска, определяющей их лечение.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, клиническая характеристика, факторы риска, поражение органов мишеней.

doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-45-57

Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы, имеющее значимые социально-экономические последствия, обусловленные развитием тяжелых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности) [9].

По результатам регистра РЕКВАЗА, реализованном в амбулаторных условиях, среди 3 690 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), диагноз АГ имели 98,9%, из которых 71,9% составили женщины и 28,1% мужчины [8]. На основании данного регистра проводился анализ факторов риска, качества диагностики и эффективности лечения ССЗ в реальных амбулаторных условиях. Многочисленные исследования среди пациентов АГ показывают отличные друг от друга данные в частоте основных факторов риска и поражений органов-мишеней. Целью настоящего исследования стало изучение клинической характеристики пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической амбулаторной практике врача-кардиолога.

Материалы и методы

Всего обследовано 167 пациентов, последовательно обратившихся к кардиологу в условиях амбулаторно-поликлинического приема (направленных на консультацию врачом-терапевтом), в возрасте от 15 до 90 лет. В данной группе женщины составили 70,7% (118 чел.) в возрасте от 15 до 90 лет, мужчин было в 2,4 раза меньше – 29,3% (49 чел.) в возрасте от 23 до 80 лет. Средний возраст женщин был старше, чем возраст мужчин – 60 (54-66) лет против 51 (45-61) года ($p=0,004$). Из этой группы были выделены больные, имеющие АГ – всего 137 чел. (82%), данные которых включены в последующий анализ. У пациентов выяснялся анамнез, характер принимаемой терапии, проводилось физикальное, лабораторное и инструментальное обследование, результаты заносились в базу данных. Возраст, как фактор риска, определялся как ≥ 55 лет у мужчин и ≥ 65 лет у женщин. Анамнез отягощенной наследственности – семейный анамнез ранних ССЗ < 55 лет у мужчин и < 65 лет у женщин. Рост и массу тела измеряли стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартном ростомере и электронных весах. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса (кг)}/\text{рост}^2 \text{ (м)}$. Использовали классификацию ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997): ИМТ 18,5-24,9 кг/м^2 – нормальная масса тела, ИМТ 25-29,9 кг/м^2 – избыточная масса тела, ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ – ожирение. Измерение АД проводили трехкратно аппаратом фирмы OMRON M 2 Basic в положении сидя после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты между измерениями. Регистрировали среднее значение трех измерений АД. Артериальную гипертензию (АГ) диагностировали при уровнях систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. ЭхоКГ выполнялась на аппарате Toshiba Artida. Наличие гипертрофии ЛЖ устанавливали при величине индекса ММЛЖ (массы миокарда левого желудочка), превышающей 95 г/м^2 для женщин и 115 г/м^2 для мужчин. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось на аппарате Philips HD 11 XE. Увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) считалось более 0,9 мм. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалось по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Дислипидемия определялась при значениях общего ХС $> 4,9$ ммоль/л, ЛПНП > 3 ммоль/л, ТГ $> 1,7$ ммоль/л, ЛПВП < 1 ммоль/л для мужчин и $< 1,2$ для женщин.

Статистический анализ выполнялся с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Параметры, не имеющие нормального распределения, представляли в виде медианы (Me) и нижней (LQ) и верхней (HQ) квартилей. Для оценки значимости количественных различий использовали критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был при $p < 0,05$. Сравнение частот бинарного признака в двух независимых группах проводилось с использованием таблицы сопряженности и критерия χ^2 . Для описания качественных признаков применяли относительную частоту (%).

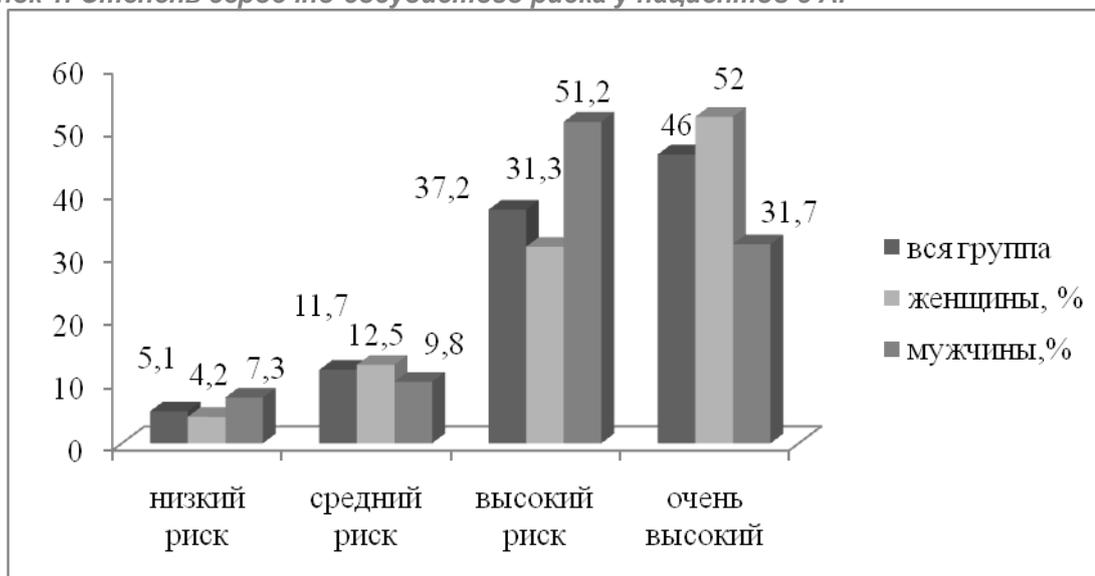
Результаты исследования

В исследуемой группе преобладали женщины – 70% (96 чел.), мужчин было вдвое меньше – 30% (41 чел.). Медиана возраста составила 60 (53;66) лет, при этом возраст женщин был старше, чем возраст мужчин – 61,5 (55,5;67) лет и 54 (49;63) года соответственно ($p=0,001$). Большинство пациентов с АГ (67,2%) находились в возрастном диапазоне от 50 до 70 лет.

На наличие в анамнезе повышенного АД смогли указать только 66% (90 чел.) пациентов: 70 женщин (73%) и 20 (49%) мужчин. Общая длительность АГ составила 10 (5;20) лет у женщин и у мужчин.

В основном (83,2%) преобладали пациенты (114 чел.), относящиеся к очень высокой и высокой степени сердечно-сосудистого риска (ССР): 46% и 37,2% соответственно (рис. 1).

Рисунок 1. Степень сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ



Возраст больных в группах низкого и умеренного риска не отличался, составляя 51(29;50) лет и 50 (42;59) лет ($p > 0,05$) и значительно увеличивался в группах высокого и очень высокого ССР: 59 (52,5;65) лет и 62 (56;71) года соответственно. При этом в группе очень высокого риска преобладали женщины, а среди пациентов высокой степени – мужчины. В группах среднего и низкого риска частота мужчин и женщин была сопоставимой.

Следует отметить, что степени ССР, установленные кардиологом, значительно отличались от степеней, определенных участковыми терапевтами. Так, в сторону повышения из низкой и средней степени изменился риск у 38% пациентов. Из 3 степени в риск 4 перешло 8% обследуемых, а снижение риска было всего у 2,9%.

У половины пациентов, наряду с АГ, имелись другие сердечно-сосудистые заболевания (табл. 1). Наиболее часто в структуре диагноза присутствовала стенокардия напряжения и хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

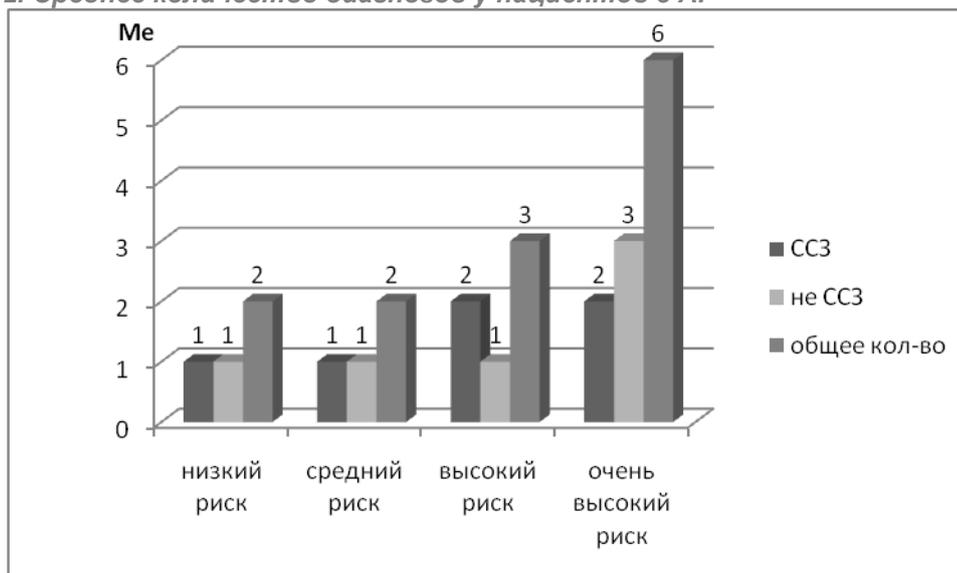
Таблица 1. Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с АГ.

Заболевание	Всего (n = 137) n (%)	Женщины (n = 96) n (%)	Мужчины (n = 41) n (%)
ИБС. Стенокардия	38 (27,7)	30 (31,3)	8 (19,5)
ХСН	40 (29,9)	32 (33,3)	8 (19,5)
ПИКС	14 (10,2)	11 (14,5)	3 (7,3)
ОНМК	6 (4,4)	4 (4,2)	2 (4,9)
Фибрилляция предсердий	16 (11,7)	12 (12,5)	4 (9,8)
Желудочковая экстрасистолия	14 (10,2)	9 (9,4)	5 (12,2)
Наджелудочковые нарушения ритма	10 (7,3)	9 (9,4)	1 (2,4)
Нарушение проводимости	5 (3,6)	1 (1)	4 (9,8)
ХРБС	1 (0,7)	1 (1)	-
Перебегающая хромота	2 (1,4)	1 (1)	1 (2,4)
Общее количество диагнозов	146 (106,6)	109 (113,5)	37 (90,2)

Артериальная гипертензия в качестве единственного диагноза, встречалась у 60,6% обследованных больных. Основные ССЗ (ИБС, ХСН, ОНМК) и фибрилляция (ФП) выявлены у 39,4% пациентов, из которых у 20,4% присутствовало не менее трех из вышеперечисленных диагнозов, два диагноза – в 13,1% и 4 диагноза – в 5,9%. В данной группе наиболее часто присутствовало сочетание ХСН и ишемической болезни сердца, которое встречалось у 40,7% пациентов. Определены наиболее значимые комбинации ССЗ: в 13% случаев – ИБС, ФП, ХСН; в 11,1% – ИБС; в 9,3% – фибрилляция предсердий и в 7,4% АГ сопровождалась развитием ХСН.

Выявлен значительный процент сопутствующей некардиальной патологии, определенный у 87,6% пациентов. Из 272 нозологий, имеющих у 120 больных, преобладали заболевания эндокринной системы, диагностированные в 23,9%. Заболевания мочевыводящей системы составили 16,5%, заболевания костно-мышечной и нервной системы – по 18,2%, заболевания ЖКТ – 11,8%, психической сферы – 5,1%, органов дыхания – 4,8%, крови – 4% и онкозаболевания – 2,2%. При этом, с нарастанием степени риска, увеличивалось количество не только ССЗ, но и другой соматической патологии (рис. 2).

Рисунок 2. Среднее количество диагнозов у пациентов с АГ



Лазебником Е.Б. был предложен математический индекс полиморбидности (общее число болезней/один пациент), который оценивает степень обремененности болезнями (или нозологической отягощенности) [6]. В общей группе пациентов с АГ индекс Лазебника составил 3,1 и увеличивался по мере нарастания степени риска: 2,3 – 2,3 – 3,2 достигая значения 5,5 в группе больных очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Поражение органов-мишеней выявлено у 108 пациентов с АГ. По данным ЭХОКГ – 24% (33 чел.) пациентов имели гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ), в соответствии со значениями ИМЛЖ г/м². Снижение СКФ (СКД-ЕРІ) менее 60 мл/мин обнаружено у 22% (30 чел.). Не было выявлено преобладания по частоте вышеупомянутых поражений органов мишеней у женщин или мужчин: по ГЛЖ – 23% против 27% и СКФ – 24% и 17% соответственно. Различия количественных показателей ПОМ в группе мужчин и женщин достигали статистической значимости по уровню СКФ (табл. 2).

Таблица 2. Поражение органов мишеней у мужчин и женщин с АГ.

Показатели	В группе Me (LQ;HQ)	У женщин Me (LQ;HQ)	У мужчин Me (LQ;HQ)	P
КИМ, мм правая ОСА	1 (1;1,1)	1 (1;1,15)	1 (0,8;1,2)	0,91
КИМ, мм левая ОСА	1 (0,9;1,1)	1 (0,8;1,1)	1 (1;1,2)	0,43
ИМЛЖ, г/м ²	84,2(73,2;98,3)	84,8(71,9;98,8)	82,6 (75,1;96,8)	0,97
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м ²	78,5 (61;93)	74 (61;88)	90 (62;98)	0,01

У 64,2% (88 чел.) по результатам дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий было выявлено увеличение толщины КИМ: у 76% (72 чел.) женщин и 39% мужчин (16 чел.)

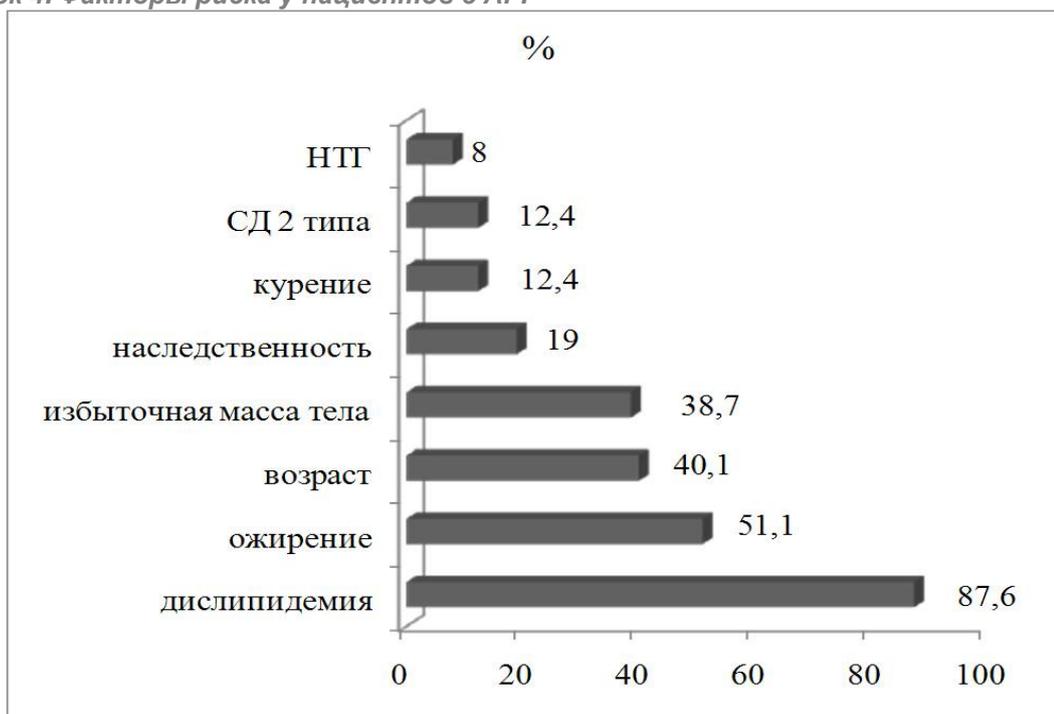
($\chi^2=16,2$; $p=0,001$). В этой группе пациентов, имеющих КИА $>0,9$, атеросклеротические бляшки в экстрацеребральных сосудах были обнаружены у 87,5% (63 чел.).

Рисунок 3. Частота атеросклеротических бляшек в экстрацеребральных сосудах.



Двустороннее поражение экстрацеребральных сосудов встречалось чаще, чем одностороннее – 57,1% (36 чел.) и 42,9% (27 чел.) соответственно, но данная разница не достигала статистической значимости. Распределение пациентов в зависимости от количества атеросклеротических бляшек, представлено на Рисунке 3. В основном преобладали пациенты (81%), имеющие 1 или 2 атеросклеротические бляшки и не было выявлено ни одного пациента с 4 бляшками.

Рисунок 4. Факторы риска у пациентов с АГ.



В группе пациентов с атеросклерозом (80 чел), выявлены различные локализации (и их сочетания) в экстрацеребральных сосудах: в бифуркации общей сонной артерии (ОСА) у 56,3%, в устье внутренней сонной артерии (ВСА) – 22,5%, в подключичной артерии (ПКА) – 18,8%, позвоночной артерии (ПА) – 2,5% и ОСА (вне зоны бифуркации) – 2,5%.

Определена частота факторов риска у пациентов с АГ, представленная на Рисунке 4.

Обращает на себя внимание значительный процент дислипидемии – 87,6% (120 чел.): у 85,4% женщин (82 чел.) и 92,7% мужчин (38 чел.) и данная разница не являлась значимой ($\chi^2=1,4$; $p=0,23$). В большей степени дислипидемия проявлялась повышенным уровнем ХС (≥ 5 ммоль/л), который присутствовал у 73,7% (101 чел.), ХС ≥ 6 ммоль/л – у 45,9% (63 чел.), ХС ≥ 7 ммоль/л – у 17,5% (24 чел.) и ХС ≥ 8 ммоль/л – 5,1% (7 чел.).

Средние показатели уровня липидов у женщин и мужчин приведены в Таблице 3. Данные количественные показатели липидов указывают на наличие значительной дислипидемии среди пациентов с АГ.

Таблица 3. Значения липидов в группе мужчин и женщин с АГ.

	В группе Me (LQ;HQ)	В группе Min - Max	У женщин Me (LQ;HQ)	У мужчин Me (LQ;HQ)	P
ОХС, ммоль/л	5,82 (4,95;6,85)	3,07-9,88	6 (5,13;6,88)	5,57 (4,8;6,09)	0,03
ЛПНП, ммоль/л	3,82 (3,11;4,56)	1,28-7,44	3,8 (3,11;4,77)	3,71 (3,07;4,26)	0,57
ЛПВП, моль/л	1,42 (1,16;1,78)	0,6-3,07	1,51 (1,2;1,89)	1,19 (1,05;1,68)	0,02
ТГ, ммоль/л	1,38 (0,99;2,02)	0,43-7,75	1,35 (0,96;1,94)	1,5 (1,05;2,3)	0,32

Большинство обследованных лиц (89,8%) имели ИМТ ≥ 25 кг/м², среди которых пациенты с ожирением преобладали по сравнению с пациентами, имеющими избыточный вес – 51,1% (70 чел.) против 38,7% (53 чел.) ($\chi^2=4,7$; $p=0,03$). При этом в группе больных с ожирением и избыточным весом не было выявлено преобладания женщин или мужчин: 54,2% против 43,9% соответственно ($\chi^2=1,21$; $p=0,27$) и 35,4% против 46,3% соответственно ($\chi^2=1,44$; $p=0,23$). Средний ИМТ у больных с АГ составил 30 (27-33) кг/м² и не отличался у женщин и мужчин – 30 (27-33) кг/м² и 29 (27-32) кг/м² ($p=0,29$).

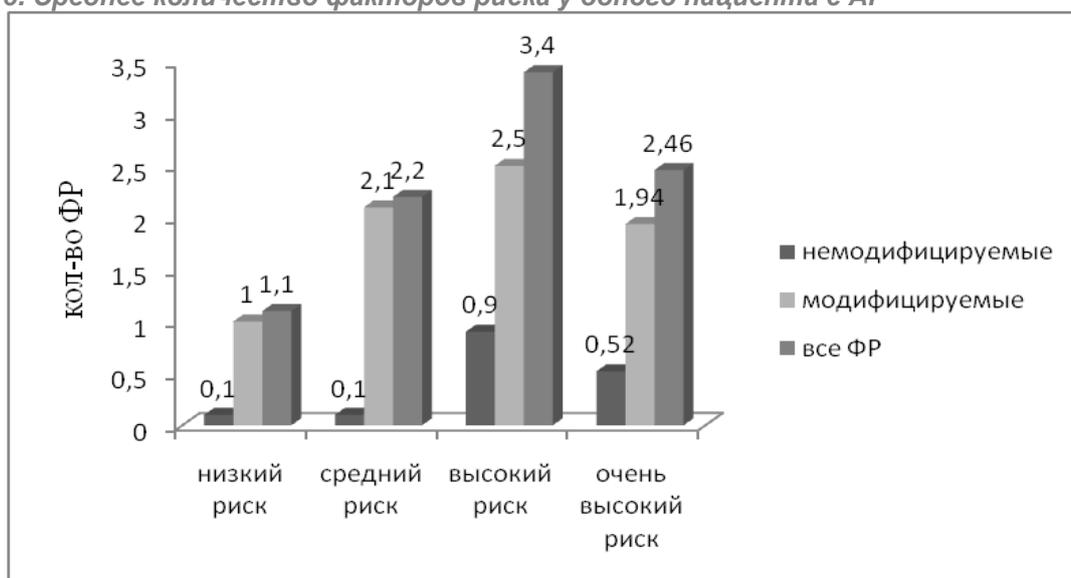
Немодифицируемый фактор риска – возраст присутствовал у 40,1% лиц (55 чел.): у 48,8% мужчин и 36,6% женщин ($\chi^2=1,82$; $p=0,18$). Неблагоприятная наследственность была выявлена у 19% пациентов: у 19,8% женщин и 17,1% мужчин.

Среди пациентов с АГ курильщиков было больше среди мужчин (в 5,6 раз), чем среди женщин – 29,3% и 5,2% ($\chi^2=15,3$; $p=0,0001$).

У 20,4% (28 чел.) выявлены нарушения углеводного обмена, включающие в себя нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и сахарный диабет 2 типа (СД). НТГ было диагностировано у 8% (11 чел.): 9,4% женщин и 7,3% мужчин. СД 2 типа был выявлен у 12,4% (17 чел.) в равной степени у женщин и у мужчин – 12,5% и 12,2% соответственно.

Количество ФР у одного больного с АГ составило 2,7, из которых значительная часть приходилась на модифицируемые, и меньшая часть на немодифицируемые факторы – 2,1 и 0,6 соответственно. Количество факторов риска отличалась у пациентов с различной степенью сердечно-сосудистого риска (рис. 5).

Рисунок 5. Среднее количество факторов риска у одного пациента с АГ



Обсуждение результатов

Оказание медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями проводится на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 918н от 15.11.2012 года. Согласно данному документу, прием больных врачом кардиологом осуществляется при самостоятельном обращении больного в медицинскую организацию или при отсутствии медицинских показаний к оказанию медицинской помощи в стационарных условиях по направлению участкового терапевта. В приказе четко обозначена функция кардиологического кабинета. В частности, врач кардиолог проводит консультативную, диагностическую и лечебную помощь больным с ССЗ по направлению от участковых врачей и врачей других специальностей на основе стандартов медицинской помощи; выявляет и наблюдает больных с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений; осуществляет диспансерное наблюдение и лечение определенных нозологий (инфаркт миокарда в течение 12 мес., жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости, пороки сердца и крупных сосудов, перенесшие тромбоэмболии легочной артерий, инфекционный эндокардит, ХСН IV ФК,

первичная легочная гипертензия, стенокардия напряжения 3-4 ФК у лиц трудоспособного возраста); после применения высокотехнологичных методов лечения и с целью проведения экспертизы временной нетрудоспособности. Относительно пациентов с артериальной гипертензией, диспансеризация проводится только в случае рефрактерной формы 2-3 степени. Во всех остальных случаях, диспансерное наблюдение больных с АГ и прочими ССЗ осуществляется в основном участковым терапевтом (в соответствии с Приказом Минздрава России от 21.12.2012 г. №1344н.). Организация и порядок проведения диспансерного наблюдения детально изложены в соответствующих методических рекомендациях [3]. В целом, анализируя показания к консультации, только 17% пациентов с АГ различной степени риска имели необходимое обоснование (включая лиц с оформлением документации на медико-социальную экспертизу).

При направлении участковым терапевтом на консультацию 92% больных не имели необходимого лабораторного и инструментального обследования (в том числе и самых базовых, таких как электрокардиограмма, липидограмма). Каждому третьему пациенту (34%) диагноз АГ был поставлен впервые терапевтом, но при этом без рекомендации какой-либо гипотензивной терапии и необходимого обследования, пациент был направлен на консультацию с целью уточнения диагноза и получения дальнейших рекомендаций. У 98 больных (71,5%), на фоне ранее назначенной гипотензивной терапии, на приеме были зафиксированы повышенные уровни АД. Из них в группе, имеющих 1 степень АГ, было выявлено у 36,7% больных, 2 степень – у 48% и 3 степень – у 15,3% пациентов. Не были достигнуты целевые уровни АД у 74,6% больных с очень высокой степенью риска, высокой ССР – у 72,5%, средней и низкой степени ССР – у 62,5% и 57,1% соответственно.

Безусловно, контроль уровня АД является проблемой в ведении пациентов с гипертензией, имеющей различные взаимодействующие факторы, зависящие от всех сторон, вовлеченных в процесс лечения [2,1,7,5,4]. И данный факт, к сожалению, не стал исключением в процессе анализа исследуемой нами группы. Регулярную гипотензивную терапию принимали 53% (72 чел.) пациента: 70,8% женщин и только 9,8% мужчин. Всего 24,1% (33 чел.) принимали статины, из которых практически половина (15 чел.) на регулярной основе. И это при том, что большая часть относилась к группе высокого и очень высокого риска и раннее уже наблюдалась терапевтами.

При осмотре была определена средняя ЧСС в группе пациентов с АГ, которая составила 72 (70;84) уд/мин и не различалась у женщин и мужчин – 78 (70;84) уд/мин и 72 (68;84) уд/мин ($p=0,23$). При этом у 38% пациентов со стабильной стенокардией ЧСС также составила 72(69;88) уд/мин. А из тех пациентов, кто регулярно принимал препараты, назначенные терапевтом, стабильная стенокардия имела у 59,7%, но и в данной подгруппе средняя ЧСС также была 72 (66;85) уд/мин, при рекомендованной целевой ЧСС в 55-60 уд/мин. Очевидно выявлялась и терапевтическая инертность, проявляющаяся в отсутствии необходимой коррекции лечения в целом, включая рекомендации по

изменению образа жизни. Поэтому у всех пациентов потребовалось проведение коррекции терапии или ее назначение впервые.

Учитывая отсутствие необходимого лабораторного, инструментального, объективного обследования и недостаточно собранного анамнеза по выявлению ФР, изначально сформулированные диагнозы участковым терапевтом были представлены в неполном объеме и недоучитывали реальную степень сердечно-сосудистого риска, определенную в дальнейшем. Это, в свою очередь, также отразилось на результатах назначенной терапии и абсолютном отсутствии рекомендаций по изменению образа жизни с целью коррекции модифицируемых факторов риска.

В среднем было определено, что на 1 больного с АГ приходится 2,7 ФР и их количество увеличивалось со степенью сердечно-сосудистого риска, достигая максимальных значений в группе с третьей степенью (главным образом за счет присутствия модифицируемых факторов риска). У пациентов с очень высокой степенью ССР количество модифицируемых ФР было меньше, чем в группах высокого и среднего риска, что объяснимо приемом гиполипидемической терапии и снижением курения.

Проведенный анализ показал, что имеется неправильная организация амбулаторно-поликлинического приема «узкого» специалиста. Направление участковыми терапевтами на консультацию необследованных пациентов, приводит к нерациональному использованию рабочего времени врачом-кардиологом и дополнительным визитам пациента, значительно удлиняющим период получения квалифицированной медицинской помощи. Данная ситуация идет в разрез с положением статьи 18 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», в котором предусмотрено право на охрану здоровья, которое согласно требованиям, обеспечивается оказанием доступной и качественной медицинской помощи. Реализация положений части 2 статьи 64 ФЗ от 21.11.2011 №323-ФЗ осуществляется на основе порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения) приказом Минздрава России от 07.07.2015 №422ан, в котором установлены критерии для оценки качества оказания медицинской помощи в амбулаторных, стационарных условиях и в условиях дневного стационара. К данным критериям качества относятся: установление клинического диагноза (на основании данных анамнеза, осмотра, данных лабораторных и инструментальных методов обследования, результатов консультаций врачей-специалистов, предусмотренных стандартами медицинской помощи), а также включение в план обследования и план лечения критериев, включенных в стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации (протоколы лечения), имеющих частоту применения 1,0.

Возможно, что со вступлением в силу с 1.06.2017 года приказа Минздрава России от 15.07.2016 N 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» изменится сложившийся порядок ведения пациентов амбулаторно-поликлинического

звена, т.к. согласно данному приказу необходимо установление клинического диагноза в течение 10 дней с момента обращения. Однако, реализация данного положения на практике представляется проблематичной, учитывая неукомплектованность поликлиник не только участковыми терапевтами (в свою очередь неправильная организация работы которых, загруженность оформлением бумаг, сформировала принцип «диспетчерской»), но и врачами других специальностей.

Выводы

На амбулаторном кардиологическом приеме более 80% пациентов имеют АГ. Среди пациентов с АГ в 2,5 раза чаще встречаются женщины, чем мужчины. Возраст женщин в среднем на 7 лет старше, чем у мужчин. Основная доля лиц с АГ находится в возрастной группе от 50 до 70 лет. Среди факторов риска наиболее часто встречается дислипидемия, при этом 46% пациентов с данным ФР имеют уровень общего ХС больше 6 ммоль/л. В характере дислипидемии выявлены гендерные отличия: средний уровень ХС у женщин был выше, чем в группе мужчин. Ожирение и избыточная масса тела в совокупности выявлены у 90% больных с АГ, что при таком подходе определяет ведущее положение ИМТ более 25 кг/м² среди прочих факторов риска. Различий в частоте исследуемых факторов риска (дислипидемия, ожирение, возраст, избыточная масса тела, наследственность, СД и НТГ) в зависимости от пола выявлено не было, за исключением курения, которое значительно чаще встречалось у мужчин. Среди ПОМ изменения КИМ экстрацеребральных артерий наблюдалось более чем в 3 раза чаще по сравнению со снижением СКФ и ГЛЖ, и чаще встречалось у женщин. Выявлено недостаточное назначение терапевтами гиполипидемических препаратов пациентам в группах высокого риска и инертность в модификации гипотензивной терапии. Именно из-за недоучета ФР и ПОМ занижается степень сердечно-сосудистого риска, что может влиять на тактику проводимого лечения.

Список литературы

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Тимофеева Т.Н. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал* 2006; (4): 45-50.
2. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваск. терапия и профилактика* 2014; 13 (4): 4-14.
3. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития: методические рекомендации. Сост. С.А. Бойцов, А.Г. Чучалин. М.: 2014. 112 с.
4. Лазебник Л.Б., Подкопаев Д.В., Комиссаренко И.А., Михеева О.М. Как повысить приверженность больных артериальной гипертензией к лечению? *Артериальная гипертензия* 2011; 17 (3): 240-45.

5. Конради А.О., Полуничева Е. В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. *Артериальная гипертензия* 2004; 10 (3): 137-43.
6. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность. *Consil. med.* 2005; (12): 993-996.
7. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертензией). *Системные гипертензии* 2015; 12 (3): 11-18.
8. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и антигипертензивное лечение у больных артериальной гипертензией в амбулаторно-поликлинической практике (по данным Регистра РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2016; 12 (1): 4-15.
9. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. *Аналитический вестник* 2015; 44 (597): 4-8.

THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN CARDIOLOGIST AMBULATORY PRACTICE

Babanskaia E. B.

MD, PhD, Assistant Lecturer, Department of Family Medicine, E-mail: hoart-forst@yandex.ru

Menshikova L. V.

PhD, MD, DSc, Head, Department of Family Medicine, E-mail: larproff@yandex.ru

Menshikov M. L.

MD, PhD, Assistant Lecturer, Department of Family Medicine, E-mail: fam-med-igmapo@yandex.ru

ISMAPgE – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia

Abstract

The article presents clinical characteristics of 137 patients with arterial hypertension (AH), send for the consultation with cardiologist by the local therapist. Analyzed are the completeness of the survey of this group (identification of risk factors, target organ damage, associated clinical disease) and appropriate therapy. Authors come to the conclusion that most patients with hypertension, had no indications for consultation and did not meet the existing level of cardiovascular risk determining the treatment.

Key words: arterial hypertension, clinical characteristics, risk factors, subclinical organ damage

Conflict of interest: None declared.

References

1. Shal'nova, S. A., Yu. A. Balanova, V. V. Konstantinov, and T. N. Timofeeva. "Arterial'naya gipertoniya: rasprostranennost', osvedomlennost', priem antigipertenzivnykh preparatov i ehffektivnost' lecheniya sredi naseleniya Rossijskoj Federacii. [Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive pharmaceutical treatment, treatment effectiveness in Russian population]." *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, no. 4 (2006): 45-50.
2. Bojcov, S. A., Yu A. Balanova, and S. A. Shal'nova. "Ot imeni uchastnikov issledovaniya EHSSE-RF [On behalf of the participants in the ESEE-RF study]." *Kardiovask. terapiya i profilaktika* 13, no. 4 (2014): 4-14.

3. Bojcov, S. A., and A. G. Chuchalin, comps. *Dispansernoe nablyudenie bol'nyh hronicheskimi neinfekcionnymi zabolevaniyami i pacientov s vysokim riskom ih razvitiya: metodicheskie rekomendacii* [Dispensary observation of patients with chronic non-communicable diseases and patients with a high risk of their development. Methodical recommendations]. Moscow, 2014.
4. Lazebnik, L. B., D. V. Podkopaev, I. A. Komissarenko, and O. M. Miheeva. "Kak povysit' priverzhennost' bol'nyh arterial'noj gipertenziej k lecheniyu? [How to increase adherence of patients with arterial hypertension to treatment?]." *Arterial'naya gipertenziya* 17, no. 3 (2011): 240-45.
5. Konradi, A. O., and E. V. Polunicheva. "Nedostatochnaya priverzhennost' k lecheniyu arterial'noj gipertenzii: prichiny i puti korrekcii [Inadequate adherence to the treatment of hypertension: the causes and ways of correction]." *Arterial'naya gipertenziya* 10, no. 3 (2004): 137-43.
6. Lazebnik, L. B. "Starenie i polimorbidnost' [Aging and polymorbidity]." *Consil. med*, no. 12 (2005): 993-96.
7. Leonova, M. V., Yu B. Belousov, and L. L. Shtejnberg. "Rezultaty farmakoepidemiologicheskogo issledovaniya arterial'noj gipertonii PIFAGOR IV (opros pacientov s arterial'noj gipertoniej) [Results of pharmacoepidemiological study of arterial hypertension PIFAGOR IV (interview of patients with arterial hypertension)]." *Sistemnye gipertenzii* 12, no. 3 (2015): 11-18.
8. Luk'yanov, M. M., S. A. Bojcov, C. S. Yakushin, and S. Yu Marceovich. "Sochetannye serdechno-sosudistye zabolevaniya i antigipertenzivnoe lechenie u bol'nyh arterial'noj gipertoniej v ambulatorno-poliklinicheskoj praktike (po dannym Registra REKVAZA) [Combined cardiovascular diseases and antihypertensive treatment in patients with arterial hypertension in outpatient clinics (according to the data of the REKVAZA Register)]." *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii* 12, no. 1 (2016): 4-15.
9. Chazova, I. E., and E. V. Oshchepkova. "Opyt bor'by s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v Rossii [Experience in combating cardiovascular diseases in Russia]." *Analiticheskij vestnik* 44, no. 597 (2015): 4-8.

Исходы беременности у пациенток с сахарным диабетом в зависимости от способа введения инсулина

Климец С. П.

студентка, лечебный факультет¹ E-mail: sofyaklimets@gmail.com

Аглиуллина Т. Ф.

клинический ординатор, кафедра эндокринологии¹ E-mail: agltan89@mail.ru

Авзалетдинова Д. Ш.

доцент, кафедра эндокринологии¹ E-mail: hypocrat@mail.ru

Степанова Е. М.

доцент, кафедра эндокринологии¹ E-mail: st-evgeniya@yandex.ru

Хусаинова Л. Н.

заведующая терапевтическим отделением² E-mail: leonora73@yandex.ru

Моругова Т. В.

заведующая, кафедра эндокринологии, профессор¹ E-mail: tmorugova@yandex.ru

Решетникова Л. Р.

заведующая акушерским отделением²

¹ – ФГБОУ Башкирский государственный медицинский университет

² – Клиника ФГБОУ Башкирский государственный медицинский университет

Аннотация

Целью исследования явился анализ исходов беременности женщин с сахарным диабетом в зависимости от способа введения инсулина (помповая инсулинотерапия или шприц-ручки). Материалом исследования послужили истории родов 52 женщин, имевших в анамнезе сахарный диабет. У 88% женщин, получавших во время беременности помповую инсулинотерапию, показатели гликогемоглобина (HbA1c) соответствовали целевым, при этом в группе женщин, пользующихся шприц-ручками, только 18,5% имели целевые значения HbA1c ($p < 0,0001$). Средний срок родов у первой группы женщин составил $39,2 \pm 0,6$ недель, что считается доношенной беременностью, тогда как у второй группы срок родов в среднем составил $36,4 \pm 0,6$ недель (преждевременные роды), $p < 0,001$. Дети первой группы имели среднюю массу при рождении 3278 ± 153 г, а дети второй группы 3810 ± 157 г ($p < 0,0001$). Детям первой группы в 92,6% был поставлен диагноз «здоровый ребенок», тогда как дети второй группы такой диагноз имели лишь в 40,8% случаев ($p = 0,0001$). Таким образом, использование помповой инсулинотерапии улучшает исходы беременности у женщин с сахарным диабетом, по сравнению с терапией шприц-ручками.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, помповая инсулинотерапия.

doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-58-63

Введение

Сахарный диабет (СД) – заболевание, которое может оказывать крайне негативное влияние на течение и исходы беременности.

С 13 по 16 марта 2013 г. во Флоренции прошел 7-й Международный симпозиум «Диабет, гипертония, метаболический синдром и беременность» (the 7th International DIP (Diabetes in Pregnancy) Symposium on Diabetes, Hypertention, Metabolic Syndrome and Pregnancy). Основной вопрос симпозиума: как сохранить здоровье женщины с сахарным диабетом и ее будущего ребенка [3]?

Увеличение больных с СД во всем мире приводит к увеличению количества женщин репродуктивного возраста с различными формами СД. По данным ВОЗ, в мире насчитывается 151 млн женщин с СД, по прогнозам, к 2030 г. это число составит 257 млн женщин. Каждые 2 женщины с СД из 5 – репродуктивного возраста. Это цифра в настоящее время составляет около 60 млн женщин. Сент-Винцентская декларация 1989 г. провозгласила необходимость достижения такого же благополучного вынашивания беременности у женщин с СД, как у здоровых женщин (G. Mello). Прошло 25 лет. До настоящего времени частота акушерских осложнений, неонатальная заболеваемость и перинатальная смертность у женщин с различными формами СД превышает популяционный уровень.

Доказано, что при достижении удовлетворительного контроля гликемии снижается риск возникновения акушерских осложнений у женщин с диабетом, а перинатальная заболеваемость практически такая же, как и при нормально протекавшей беременности [2].

У больных СД, в том числе и на фоне беременности, с целью улучшения показателей гликемического профиля в последние годы применяется введение инсулина с помощью инсулиновой помпы в режиме постоянных подкожных инфузий [4,9]. По сравнению с многократными подкожными инъекциями инсулина с использованием шприц-ручек, это позволяет не только учитывать индивидуальные потребности организма в инсулине и быстро их корректировать в разное время суток и на разных сроках гестации [7,10], но и обеспечивает стабильные целевые значения гликемии, снижает ее вариабельность и частоту гипогликемий [4]. Применение инсулиновой помпы, по данным ряда авторов, позволяет улучшить исходы беременности [1,8,11].

Материал и методы

Был проведен анализ 52 историй родов женщин, имевших в анамнезе сахарный диабет 1 типа. Среди них 25 женщин, пользующихся инсулиновыми помпами, и 27 женщин, применявших шприц-ручки во время беременности. Они были разделены на две группы соответственно. Средний возраст рожениц обеих групп был сопоставим ($24,8 \pm 3,1$ года и $25,0 \pm 3,2$ лет соответственно). Все женщины были родоразрешены путем кесарева сечения.

Учитывая небольшую численность изучаемых групп пациенток и их новорожденных, в данном исследовании были использованы методы непараметрической статистики и пакет программ StatSoft «Statistica v.8.0». Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного разброса (Me [25%;75%]). Сравнение количественных показателей в изучаемых группах осуществляли при помощи U-критерия Манна-Уитни, а также двустороннего теста Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 88% женщин, использовавших во время беременности инсулиновую помпу, уровень HbA1 был в пределах 6% (целевой показатель для беременных), тогда как только у 18,5% женщин, использовавших шприц-ручку, HbA1c был в пределах целевых значений ($p < 0,0001$). Средний срок родов у первой группы женщин составил 39,5 [38,5; 39,5] недель, что считается доношенной беременностью, тогда как во второй группе срок родов в среднем составил 36,4 [36; 36,5] недель (преждевременные роды). У 83% женщин второй группы диагностирована фетоплацентарная недостаточность, при использовании же инсулиновой помпы ее не было ($p < 0,0001$).

Прогрессирование хронических микрососудистых осложнений диабета (ретинопатия и нефропатия) наблюдались у 12% женщин первой групп и у 44% женщин из второй группы ($p = 0,0142$).

Дети, рожденные матерями, использовавшими инсулиновую помпу, имели среднюю массу тела при рождении 3 277 [3 156; 3 365] г, тогда как у детей второй группы средняя масса тела при рождении была больше и составляла 3810 [3 756; 3 926] г ($p < 0,0001$). При этом в 18,5% случаев у новорожденных от матерей, получавших терапию инсулином в шприц-ручках, диагностировалась диабетическая фетопатия, которая не отмечалась в первой группе новорожденных ($p = 0,0515$). Показатель по шкале Апгар на первой минуте после родов у новорожденных первой группы в среднем составил 7 [7; 7] баллов, у второй группы 6 [6; 6] ($p < 0,0001$). Детям первой группы в 92,6% был поставлен диагноз «здоровый ребенок», тогда как дети второй группы такой диагноз имели лишь в 40,8% случаев ($p = 0,0001$), также в ней были выявлены: церебральная ишемия в 7,4%, фоновая недостаточность в 11,1%, одна почка в 3,7%, гипогликемия новорожденных в 18,5%.

Заключение

Базисно-болюсная интенсифицированная инсулинотерапия путем постоянной подкожной инфузии при помощи инсулиновой помпы имеет ряд преимуществ перед режимом многократных инъекций инсулина в отношении гликемического контроля, частоты

эпизодов тяжелых гипогликемий и качества жизни, что подтверждено многими клиническими исследованиями [5,12]. Хорошие результаты применения данного вида лечения, а также его комфортабельность и удобство (как для пациента, так и для врача) приводят к ежегодному росту числа пользователей инсулиновых помп во всем мире, в том числе в России и Республике Башкортостан [6].

Настоящее исследование продемонстрировало, что применение помповой инсулинотерапии позволяет в 3,7 раз сократить прогрессирование микрососудистых осложнений диабета во время беременности по сравнению с использованием шприц-ручек. У женщин, применявших постоянную подкожную инфузию инсулина, не отмечалось фетоплацентарной недостаточности, беременность была доношенной, в 2,3 раза чаще рождались здоровые дети, у их новорожденных был выше показатель по шкале Апгар при сопоставлении с пациентками, использовавшими режим многократных инъекций инсулина. Данные различия связаны с лучшим гликемическим контролем у женщин, применявших помповую терапию.

Таким образом, использование помповой инсулинотерапии во время беременности позволяет значительно улучшить исходы беременности у женщин с сахарным диабетом и может быть рекомендовано как способ введения инсулина во время беременности.

Список литературы

1. Алиметова, З.Р., Валеева Ф.В. Стабильность цитомембран почек у беременных с сахарным диабетом 1 типа и исходы беременности в зависимости от способа введения инсулина. *Сахарный диабет* 2012; (4): 69-73.
2. Руюткина, Л.А., Сорокин М.Ю. Возможности применения инсулина детемир при лечении сахарного диабета у беременных: доказанные преимущества и перспективы использования. *Сахарный диабет* 2016; (2): 171-78.
3. Тиселько, А.В. Международный симпозиум «Диабет, Гипертония, Метаболический синдром и Беременность», 13–16 марта 2013 г., Флоренция, Италия. *Сахарный диабет* 2013; 16 (1):106-07.
4. Demidova, I.Y., Arbatskaya N.Y., Melnikova E.P. Selection of insulin therapy method in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Farmateka* 2008; 17 (171): 76-82.
5. Barnard, K., Lloyd C., Skinner T. Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2007; 24 (6): 607-17.
6. Misso, M.L. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; Vol. 20 (1):CD005103. DOI: 10.1002/14651858
7. Esayan, R., Degtyareva E., Shestakova M. Insulin pumptherapy in patients with type 1 diabetes mellitus during pregnancy and labor. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 514.
8. Ansaldi, E. et al. Insulin pump during labour and delivery: a preliminary experience. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 369.

9. Guilhem, I. et al. Insulin pump failures are still frequent: a prospective study over 6 years from 2001 to 2007. *Diabetologia* 2009; Vol. 53: 2662-4.
10. Tiselko, A., Potin V., Borovik N. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), continuous glucose monitoring (CGM) in type 1 diabetes mellitus (DM1) patients during pregnancy and delivery. The 6th International Symposium on Diabetes in Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 332.
11. Webster, D., Ulahannan T. Review of pregnancy outcomes in diabetic women on continuous subcutaneous. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 351.
12. Weissberg-Benchell, J. Antidel-Lomaglio R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2003; Vol. 26 (4): 1079-87.

Labor Outcomes in Patients with Diabetes Mellitus Due to Insulin Injection Method

Klimets S. P.

student, medical faculty¹ E-mail: sofyaklimets@gmail.com

Agliullina T. F.

Clinical resident, Chair of Endocrinology¹ E-mail: agltan89@mail.ru

Avzaletdinova D. S.

Associate Professor, Chair of Endocrinology¹ E-mail: hyppocrat@mail.ru

Stepanova E. M.

Associate Professor, Chair of Endocrinology¹ E-mail: st-evgeniya@yandex.ru

Morugova T. V.

Head, Department of Endocrinology, Professor¹ E-mail: tmorugova@yandex.ru

Khusainova L. N.

Head, Therapeutic Department² E-mail: leonora73@yandex.ru

Reshetnikova L. R.

Head, Obstetric Department²

¹ – Bashkir State Medical University

² – Clinic of the Bashkir State Medical University

Abstract

The aim of study was to analyze pregnancy outcomes in diabetes mellitus women with respect to insulin injection method (insulin pump or pen). The material of study was 52 case reports of labor in women with diabetes in anamnesis. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) was at target level in 88% women using pump during pregnancy and only in 18,5% in women using pen ($p < 0,0001$). Mean term of childbirth in the first group was $39,2 \pm 0,6$ weeks (full-term pregnancy) vs. $36,4 \pm 0,6$ weeks in the second group (premature birth), $p < 0,001$. Newborns of first group had birth weight $3\ 278 \pm 153$ grams, while this parameter in the second group was $3\ 810 \pm 157$ grams ($p < 0,0001$). Newborns from the first group were healthy in 92,6% of cases but only 40,8% of second group children were healthy ($p = 0,0001$). Thus, using pump insulin therapy improves delivery outcomes in women with diabetes compared with insulin pens.

Key words: diabetes mellitus, pregnancy, insulin pump.

References

1. Alimetova, Z. R., and F. V. Valeeva. "Stabil'nost' citomembran pochek u beremennyh s saharnym diabetom 1 tipa i iskhody beremennosti v zavisimosti ot sposoba vvedeniya insulina [Stability of kidney cytomembras in pregnant women with type 1 diabetes mellitus and pregnancy outcomes, depending on the mode of insulin administration]." *Saharnyj diabet*, no. 4 (2012): 69-73.
2. Ruyatkina, L. A., and M. Yu Sorokin. "Vozmozhnosti primeneniya insulina detemir pri lechenii saharnogo diabeta u beremennyh: dokazannye preimushchestva i perspektivy ispol'zovaniya [Possibilities of using insulin detemir in the treatment of diabetes mellitus in pregnant women: the proven benefits and prospects of using]." *Saharnyj diabet*, no. 2 (2016): 171-78.
3. Tiselko, A. V. "Mezhdunarodnyj simpozium «Diabet, Gipertoniya, Metabolicheskij sindrom i Beremennost'», 13–16 marta 2013 g., Florenciya, Italiya [International Symposium "Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome and Pregnancy", March 13-16, 2013, Florence, Italy]." *Saharnyj diabet* 16, no. 1 (2013): 106-07.
4. Demidova, I. Y., N. Y. Arbatskaya, and E. P. Melnikova. "Selection of insulin therapy method in pregnant women with type 1 diabetes mellitus." *Farmateka*, no. 17 (2008): 76-82.
5. Barnard, K. D., C. E. Lloyd, and T. C. Skinner. "Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in Type 1 diabetes." *Diabetic Medicine* 24, no. 6 (2007): 607-17. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02120.x.
6. Misso, Marie L., Denise Oconnor, Kristine J. Egberts, and Jonathan Shaw. "Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. doi:10.1002/14651858.cd005103.
7. Esayan, R., Degtyareva E., Shestakova M. Insulin pumptherapy in patients with type 1 diabetes mellitus during pregnancy and labor. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 514.
8. Ansaldi, E. et al. Insulin pump during labour and delivery: a preliminary experience. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 369.
9. Guilhem, I., B. Balkau, F. Lecordier, J.-M. Malécot, S. Elbadii, A.-M. Leguerrier, J.-Y. Poirier, C. Derrien, and F. Bonnet. "Insulin pump failures are still frequent: a prospective study over 6 years from 2001 to 2007." *Diabetologia* 52, no. 12 (2009): 2662-664. doi:10.1007/s00125-009-1549-7.
10. Tiselko, A., Potin V., Borovik N. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), continuous glucose monitoring (CGM) in type 1 diabetes mellitus (DM1) patients during pregnancy and delivery. The 6th International Symposium on Diabetes in Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 332.
11. Webster, D., Ulahannan T. Review of pregnancy outcomes in diabetic women on continuous subcutaneous. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 351.
12. Weissberg-Benchell, J., J. Antisdell-Lomaglio, and R. Seshadri. "Insulin Pump Therapy: A meta-analysis." *Diabetes Care* 26, no. 4 (2003): 1079-087. doi:10.2337/diacare.26.4.1079.

Результаты лазерного лечения первичной смешанной глаукомы

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

Яблокова Н. В.¹

Гойдин А. П.^{1,2}

¹ – Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Рассказовское шоссе, д. 1, г. Тамбов, naukatmb@mail.ru

² – Медицинский институт Тамбовского государственного университета имени Г.Р.Державина, Интернациональная, д.33, г.Тамбов

Аннотация

Цель. Оценить результаты комбинированного лазерного лечения пациентов с первичной смешанной глаукомой. **Материал и методы.** В исследуемую группу вошло 26 пациентов (30 глаз) с первичной смешанной глаукомой. Срок наблюдения составил $30,30 \pm 2,90$ мес. Всем пациентам первым этапом была выполнена лазерная иридэктомия. Вторым этапом выполнялась селективная лазерная трабекулопластика. В среднем срок между этапами составил $2,58 \pm 0,51$ мес. Средние показатели ВГД (P°) до операции (первого этапа – ЛИЭ) составили $20,67 \pm 0,69$ мм рт. ст. Среднее количество используемых гипотензивных препаратов до начала лазерного лечения было $2,12 \pm 0,13$. Острота зрения до лечения была $0,733 \pm 0,044$. Поле зрения (индекс MD) до лечения в среднем – $7,92 \pm 1,46$ dB. **Результаты.** После выполнения первого этапа лечения (ЛИЭ) и перед вторым этапом (СЛТ) ВГД составляло $17,59 \pm 0,35$ мм рт. ст. К концу срока наблюдения (после проведения ЛИЭ и СЛТ) уровень ВГД составил $12,86 \pm 0,44$ мм рт. ст. Количество применяемых гипотензивных препаратов на момент последнего осмотра составило в среднем $1,12 \pm 0,17$. Поле зрения (индекс MD) до лечения в среднем – $7,92 \pm 1,46$ dB, после лечения – $8,02 \pm 1,41$. Острота зрения до лечения была $0,733 \pm 0,044$, к концу срока наблюдения – $0,621 \pm 0,055$. **Заключение.** Двухэтапное лазерное вмешательство в лечении первичной смешанной глаукомы позволяет достигнуть нормализации ВГД за счет расширения УПК с последующим воздействием на трабекулу с помощью селективной трабекулопластики у большинства пациентов с различными стадиями заболевания.

Ключевые слова: первичная смешанная глаукома, лазерная иридэктомия, селективная лазерная трабекулопластика, внутриглазное давление, угол передней камеры, трабекулярный аппарат

doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-64-72

Введение

По данным ВОЗ глаукома является одним из основных заболеваний, приводящих к неизлечимой слепоте и инвалидности по зрению. В нашей стране установлен значительный рост уровня первичной инвалидизации вследствие первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [7,3]. Смешанная глаукома является одной из форм ПОУГ, при которой имеют место симптомы открытоугольной и первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) [6]. Склонность при смешанной глаукоме к закрытию угла передней камеры или его сегментарное закрытие, с одной стороны, и патологические изменения в трабекулярной ткани, приводящие к снижению ее проницаемости, с другой, диктуют необходимость воздействовать на различные механизмы развития данной формы глаукомы. Решение проблемы лечения смешанной

глаукомы, поиск новых и более эффективное использование известных методов лечения являются важными направлениями в офтальмологии.

Целью при лечении глаукомы является максимальное замедление неуклонно прогрессирующего процесса. И неадекватное лечение с наличием повышенного внутриглазного давления (ВГД) может привести к развитию и прогрессированию оптической нейропатии и снижению зрительных функций при первичной глаукоме [9]. Таким образом, достижение устойчивых показателей целевого давления, которое должно соответствовать индивидуальному внутриглазному давлению (ВГД) пациента и не превышать толерантное ВГД, является приоритетной задачей [1,2].

Одним из методов снижения ВГД в лечении глаукомы является селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ), которая была введена в клиническую практику в 1997 году. В основополагающей работе М.А. Latina, С. Park (1995) показали, что СЛТ воздействует исключительно на меланинсодержащие пигментные клетки трабекулярной сети [21]. В настоящее время в клинике применяются Nd: YAG лазеры с длиной волны 532 нм с удвоением частоты и модуляцией добротности, с пятном диаметром 400мкм, энергией импульса в диапазоне от 0,4 до 2,0 мДж и продолжительностью импульса 3 нс. Обычно наносится 50 импульсов, не перекрывающих друг друга по площади, по окружности 180° [22,23].

По данным ряда авторов, СЛТ – безопасная и эффективная лазерная операция для лечения первичной открытоугольной глаукомы [16,19], которая позволяет проводить избирательное воздействие на меланин-содержащие клетки трабекулярного аппарата, не оказывая влияния на непигментированные участки [8]. При выполнении СЛТ не происходит повреждения или ожога соседних тканей и структур трабекулярной сети, так как нет их термического повреждения. Таким образом, у этой операции выявлено множество положительных моментов. Наиболее важными из них являются избирательность действия, минимальный повреждающий эффект, значимое и достаточно стабильное снижение ВГД, повторяемость метода, проводимого в амбулаторных условиях, возможность успешных хирургических вмешательств в дальнейшем [17,20].

В основном СЛТ применяется в начальной и развитой стадиях заболевания при умеренно повышенном внутриглазном давлении в случаях достаточной пигментации трабекулярной зоны [4,5,18]. Далеко зашедшая стадия первичной открытоугольной глаукомы является показанием к хирургическому лечению, но в ряде случаев применение СЛТ и в этой стадии показало свою эффективность [12,13,14,15].

Однако при лечении пациентов со смешанной глаукомой, имеющих узкий или неравномерный угол передней камеры (УПК), выполнение СЛТ в полном объеме технически невозможно [11]. Таким пациентам, с целью расширения УПК и получения адекватного доступа к трабекуле, в качестве первого этапа лечения показана лазерная иридэктомия (ЛИЭ). Механизм лечебного действия ЛИЭ заключается в формировании

сквозного отверстия в периферическом отделе радужной оболочки для устранения блокады УПК корнем радужки [10]. Перфорация считается полноценной в случае появления тока жидкости, смешанной с пигментом, в переднюю камеру. При этом радужка обычно отходит назад, углубляя периферию передней камеры. Полученное изменение соотношения анатомических параметров переднего отрезка глаза дает возможность проведения СЛТ в полном объеме.

Таким образом, анализ результатов применения ЛИЭ и СЛТ, как двух последовательных этапов при лечении смешанной глаукомы является актуальным.

Цель работы

Оценить результаты комбинированного лазерного лечения пациентов с первичной смешанной глаукомой.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошло 26 пациентов (30 глаз) с первичной смешанной глаукомой и сроком наблюдения от 1 месяца до 5 лет. Средний срок наблюдения составил $30,30 \pm 2,90$ мес. Среди пациентов мужчин было 16 (61,5%), женщин – 10 (38,5%).

Из оперированных пациентов у 9 (30%) лазерные операции проводились на единственно видящем глазу. Причиной слепоты второго глаза была терминальная глаукома.

По стадиям пациенты распределялись следующим образом: 1 стадия – 13 глаз (43,3%), 2 стадия – 9 глаз (30%), 3 стадия – 8 глаз (26,7%).

Возраст пациентов варьировал от 63 до 84 лет (средний возраст составил $70,04 \pm 1,22$ года).

До и после лазерных операций пациентам исследовали остроту зрения, проводили тонометрию по Маклакову, оценивали поле зрения на компьютерном периметре по программе 30-2, проводили биомикроскопию, гониоскопию и офтальмоскопию.

Средние показатели ВГД (P°) до операции (первого этапа – ЛИЭ) составили $20,67 \pm 0,69$ мм рт. ст.

Острота зрения до лечения была $0,733 \pm 0,044$.

Поле зрения (индекс MD) до лечения в среднем – $7,92 \pm 1,46$ dB.

Гониоскопически у пациентов угол передней камеры (УПК) был 1-2 степени открытия, неравномерной ширины в различных сегментах. Пигментация трабекулы варьировала от 2 до 3 степени.

Всем пациентам первым этапом была выполнена лазерная иридэктомия по стандартной методике в верхнем сегменте (от 10 до 2 часов) с энергией в импульсе 2,6 – 3,2 мДж и количеством импульсов от 3 до 9. Операция проводилась под местной эпibuльбарной анестезией с использованием линзы Абрахама на YAG-лазере Laserex.

Вторым этапом выполнялась селективная лазерная трабекулопластика по стандартной методике на лазерной установке Selecta, источником излучения которой является Nd:YAG лазер с изменением добротности и удвоением частоты. Длина волны излучения – 532 нм, длительность импульса – 3 нс, энергия единичного импульса 0,6 – 1,3 мДж, размер светового пятна – 400 мкм. Наносили 50-60 импульсов по трабекулярной зоне в нижнем сегменте угла передней камеры по дуге в 180 градусов.

В среднем срок между этапами составил $2,58 \pm 0,51$ мес.

Все операции прошли без осложнений. В послеоперационном периоде назначались нестероидные противовоспалительные препараты (инстилляции 4 раза в день) в течение 2 недель после ЛИЭ, и в течение 1 недели после СЛТ.

Все пациенты на момент проведения СЛТ находились на медикаментозной терапии, получая от 1 до 3 гипотензивных препаратов из различных групп (β -адреноблокаторы, ингибиторы карбангидразы, аналоги простагландинов, α -адреномиметики, м-холиномиметики). Среднее количество используемых гипотензивных препаратов до начала лазерного лечения было $2,12 \pm 0,13$.

Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлялась с помощью программы «Statistica 10.0». Оценку значимости различий проводили с использованием Z-критерия Вилкоксона для зависимых выборок с критическим уровнем значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

После выполнения первого этапа лечения (ЛИЭ) и перед вторым этапом (СЛТ) ВГД составляло $17,59 \pm 0,35$ мм рт. ст. (данные различия статистически значимы ($Z=3,36$, $p=0,001$)).

К концу срока наблюдения (после проведения ЛИЭ и СЛТ) уровень ВГД составил $12,86 \pm 0,44$ мм рт. ст. (данные различия статистически значимы ($Z=4,78$, $p=0,000$)).

Количество применяемых гипотензивных препаратов на момент последнего осмотра составило в среднем $1,12 \pm 0,17$. (данные различия статистически значимы ($Z=3,30$, $p=0,001$)).

Поле зрения (индекс MD) до лечения в среднем – $7,92 \pm 1,46$ dB, после лечения – $8,02 \pm 1,41$. (различия оказались недостаточно значимыми ($Z=-0,17$, $p=0,861$)).

Острота зрения до лечения была $0,733 \pm 0,044$, к концу срока наблюдения – $0,621 \pm 0,055$. (различия оказались недостаточно значимыми ($Z=-0,32$, $p=0,187$)). Точность оценки и интерпретации остроты зрения и полей зрения довольно затруднительны, так как у части пациентов была и прогрессировала катаракта, и в отдельных случаях была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ, у другой части выявлена возрастная макулярная дегенерация в различных стадиях, а также в двух случаях произошел тромбоз ретинальных вен.

При анализе гипотензивного режима отмечена тенденция к его ослаблению в течение всего срока наблюдения.

Давление цели удалось достичь в 23 случаях (76,7%), с применением у большинства пациентов одного гипотензивного препарата. Четырем пациентам потребовалась повторная СЛТ в сроки от 6 месяцев до 1 года. Трое пациентов были направлены на хирургическую гипотензивную операцию в сроки от 1 года до трех лет.

Таким образом, анализируя наш опыт применения лазерной иридэктомии и селективной лазерной трабекулопластики при лечении смешанной глаукомы, мы увидели расширение своих возможностей за счет этапности, позволяющей выполнять лазерные вмешательства последовательно в различных и сложных ситуациях.

Заключение

Двухэтапное лазерное вмешательство в лечении первичной смешанной глаукомы позволяет достигнуть нормализации ВГД за счет расширения УПК с последующим воздействием на трабекулу с помощью селективной трабекулопластики у большинства пациентов с различными стадиями заболевания.

Список литературы

1. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции. *Клин. Офтальмология* 2001; 2 (2): 38-40.
2. Балалин С.В. К вопросу о толерантном, интолерантном, индивидуальном и целевом давлении при первичной глаукоме. Глаукома: реальность и перспективы. Сб. науч. стат. – М., 2008. С. 126-129.

3. Борн Р.А. Глаукома – вторая по распространенности причина слепоты в мире. *Euro Times: Рос. Изд.* 2006; 10: 19.
4. Гойдин А.П., Крылова И.А., Яблокова Н.В. Анализ эффективности селективной лазерной трабекулопластики у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. «Федоровские чтения-2011»: сб. тезисов. М., 2011. С. 299.
5. Гойдин А.П., Крылова И.А., Яблокова Н.В. Результаты применения селективной лазерной трабекулопластики у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Практическая медицина* 2012; (4-1): 182-85.
6. Егорова Э.В., Бессарабов А.Н., Узунян Д.Г., Саруханян А.А. Анатомотопографические особенности глаз при различных видах рефракции и их изменения при глаукоме по результатам ультразвуковой биомикроскопии. *Глаукома* 2006; (2): 17-20.
7. Либман Е.С., Шахова Е.В. и др. Инвалидность вследствие глаукомы в России. Всероссийская науч.-практ. конференция «Глаукома: проблемы и решения». М, 2004. С. 429.
8. Магарамов Д.А., Качалина Г.Ф., Соколовская Т.Ф. и др. Лазерная активация трабекулы при лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия* 2007; (1): 29-32.
9. Нестеров А.П., Егоров Е.А. Глаукома: спорные проблемы, возможности, консенсусы. Тез. докл. 8 съезда офтальмологов России. М., 2005. С. 142-143.
10. Нестеров А.П. Первичная глаукома. Москва, «Медицина», 1973. С.38-39.
11. Турутина А.О., Малышев А.С., Фадеева А.В. Отдаленные результаты селективной лазерной трабекулопластики. *Вестник ОГУ* 2014; (12): 318-19.
12. Яблокова Н.В., Гойдин А.П. и др. Результаты селективной лазерной трабекулопластики у пациентов с далекозашедшей стадией первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник Тамбовского Университета* 2015; 20 (3): 728-30.
13. Яблокова Н.В., Гойдин А.П. Влияние селективной трабекулопластики на результаты последующего хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы *Вестник Тамбовского Университета. Серия Естественные и Технические науки* 2016. 21 (4): 1715-19.
14. Яблокова Н.В. Наш опыт применения селективной лазерной трабекулопластики при лечении открытоугольной глаукомы. *Вестник ОГУ* 2015; (12): 321-25.
15. Яблокова Н.В., Фабрикантов О.Л., Шутова С.В. Оценка результатов хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы у пациентов, перенесших селективную лазерную трабекулопластику. *Медицина* 2016; (3) [http:// fsmj.ru/015231.html](http://fsmj.ru/015231.html) с.29-32.
16. Damji K., Shah K., Rock W. Selective laser trabeculoplasty vs. argon laser trabeculoplasty: A prospective randomized clinical trial. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83 (6): 718-22.
17. Gupta A., Jindra L.F. Selectiv Laser Trabeculoplasty as Repeat and Long-term Treatment in Glaukoma Patients. American Society for Laser Medicine and Surgery Annual Meeting. Abstract 141. April 8, 2006.
18. Harasymowycz P.J., Papamathearis D.G., Latina M. et al. Selective laser trabeculoplasty complicated by intraocular pressure elevation in eyes with heavily pigmented trabecular meshworks. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 139 (6): 1110.
19. Kaulen P. International clinical experience with SLT. *Ocular Surg. News* March 2000: 17-19.

20. Kramer T.R., Noeker R.S. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes. *Ophthalmology* 2001; 108: 773-79.
21. Latina M.A., Park C. Selectiv targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res.* 1995; 60: 359.
22. Latina M.A., Sibayan S, Dong H. et al. Q-switched 532-nm Nd:YAG Laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty). *Ophthalmology* 1998; 105 (11): 2082-90.
23. Latina M.A., Sibayan S, Gil-Carraso F. et al. Selective laser trabeculoplasty: a pilot clinical trial. – ARVO, 1997.

The outcomes of primary mixed glaucoma laser treatment

Fabrikantov O. L.^{1,2}

Yablokova N. V.¹

Goydin A. P.^{1,2}

¹ – The Academician S.N. Fyodorov FSAI IRTC “Eye Microsurgery” Tambov branch, Ministry of Public Health, Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, naukatmb@mail.ru

² – FSBEI HPE “Tambov State University named after G.R. Derzhavin”, Medical Institute, Inretnatsionalnaya str., 33, Tambov.

Abstract

Purpose. To assess the outcomes of combined laser treatment in patients with primary mixed glaucoma. The study group included 26 patients (30 eyes) with primary mixed glaucoma and 1 month to 5 years follow-up. The mean follow-up was 30.30 ± 2.90 months. Male – 16 (61.5%), female – 10 (38.5%). According to the stages, the patients were divided in the following way: stage I – 13 eyes (43.3%), stage II – 9 eyes (30%), stage III – 8 eyes (26.7%). The age varied from 63 to 84 years old (the mean age was 70.04 ± 1.22 years). During the first stage all patients underwent laser iridectomy in the superior segment according to the standard method (at 10 to 2 o'clock) with a pulse energy 2.6-3.2 MJ and the number of pulses 3-9. The second stage included selective laser trabeculoplasty (SLT) by the standard method on the laser unit Selecta, the radiation source of which was a q-switched Nd:YAG laser of double frequency. The radiation wavelength – 532 nm, pulse duration 3 ns, single pulse energy 0.6 – 1.3 MJ, the light spot size was 400 microns. 50-60 pulses were applied to the trabecular area in the lower segment of the anterior chamber angle along the arc 180 degrees. The mean time between the stages was 2.58 ± 0.51 months. The mean IOP values (P^0) preoperatively (the first stage – laser iridectomy) were 20.67 ± 0.69 mm Hg. The average number of hypotensive medications used prior to laser treatment was 2.12 ± 0.13 . The visual acuity before treatment was 0.733 ± 0.044 . The mean visual field (MD index) before treatment was 7.92 ± 1.46 dB. After the first stage (laser iridectomy) and prior to the second one (SLT) IOP was 17.59 ± 0.35 mm Hg. By the end of the follow-up (after laser iridectomy and SLT) the IOP level was 12.86 ± 0.44 mm Hg. The average number of hypotensive medications during the last examination was 1.12 ± 0.17 . The mean visual field (MD index) before treatment was 7.92 ± 1.46 dB, after treatment – 8.02 ± 1.41 (the differences were not significant (enough $Z = -0.17$, $p = 0.861$)). Visual acuity before treatment was 0.733 ± 0.044 , by the end of the follow-up – 0.621 ± 0.055 (the differences were not significant (enough $Z = -0.32$, $p = 0.187$)). When analyzing the hypotensive regimen the tendency towards its weakening was noted during the whole follow-up period. We managed to achieve the target IOP in 23 cases (76.7%). The repeated SLT was required in four patients in terms of 6 months to 1 year. Three patients were referred for hypotensive surgery in the period 1-3 years. The two-stage laser intervention in treating primary combined glaucoma allows achieving IOP normalization at the expense of the anterior chamber angle broadening with the following influence on the trabecula by means of selective trabeculoplasty in the majority of patients with different stages of the disease.

Key words: ophthalmology, primary mixed glaucoma, laser iridectomy, selective laser trabeculoplasty, intraocular pressure, anterior angle chamber, trabecular apparatus

References

1. Alekseev, V. N., E. A. Egorov, and E. B. Martynova. "O raspredelenii urovnej vnutriglaznogo davleniya v normalnoj populyacii [On the distribution of intraocular pressure levels in a normal population]." *Klin. Oftal'mologiya* 2, no. 2 (2001): 38-40.
2. Balalin, S. V. "K voprosu o tolerantnom, intolerantnom, individual'nom i celevom davlenii pri pervichnoj glaukome [To the question of tolerant, intolerant, individual and target pressure in primary glaucoma]." In *Glaukoma: real'nost' i perspektivy. Sb. nauch. stat. [Glaucoma: reality and prospects. Collection of scholarly articles]*, 126-29. Moscow, 2008.
3. Born, R. A. "Glaukoma – vtoraya po rasprostranennosti prichina slepoty v mire [Glaucoma is the second most common cause of blindness in the world]." *Euro Times: Russ. Ed.*, no. 10 (2006): 19.
4. Goydin, A. P., I. A. Krylova, and N. V. Yablokova. "Analiz ehffektivnosti selektivnoj lazernoj trabekuloplastiki u pacientov s pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj [Efficiency analysis of selective laser trabeculoplasty in patients with primary open-angle glaucoma]." In *«Fedorovskie chteniya-2011»: sb. tezisov [«Fedorovskie chteniya-2011» Collection of Abstracts]*, 299. Moscow, 2011.
5. Goydin, A. P., I. A. Krylova, and N. V. Yablokova. "Rezultaty primeneniya selektivnoj lazernoj trabekuloplastiki u bol'nyh s pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj [Results of selective laser trabeculoplasty in patients with primary open-angle glaucoma]." *Prakticheskaya medicina*, no. 4-1 (2012): 182-85.
6. Egorova, E. V., A. N. Bessarabov, D. G. Uzunyan, and A. A. Saruhanyan. "Anatomotopograficheskie osobennosti glaz pri razlichnyh vidah refrakcii i ih izmeneniya pri glaukome po rezultatam ul'trazvukovoj biomikroskopii [Anatomotopographic features of the eyes for various types of refraction and their changes in glaucoma according to the results of ultrasonic biomicroscopy]." *Glaukoma*, no. 2 (2006): 17-20.
7. Libman, E. S., and E. V. Shahova. "Invalidnost' vsledstvie glaukomy v Rossii [Disability due to glaucoma in Russia]." In *Vserossijskaya nauch. - prakt. konferenciya «Glaukoma: problemy i resheniya» [Proceedings of national conference "Glaucoma: Problems and Solutions"]*, 429. M, 2004.
8. Magaramov, D. A., G. F. Kachalina, and T. F. Sokolovskaya. "Lazernaya aktivaciya trabekuly pri lechenii pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy [Laser activation of trabecula in the treatment of primary open-angle glaucoma]." *Oftal'mohirurgiya*, no. 1 (2007): 29-32.
9. Nesterov, A. P., and E. A. Egorov. "Glaukoma: spornye problemy, vozmozhnosti, konsensusy [Glaucoma: Controversial issues, opportunities, consensus]." In *Tez. dokl. 8 s"ezda oftal'mologov Rossii [8th Congress of Russian Ophthalmologists, Collection of Thesis]*, 142-43. Moscow, 2005.
10. Nesterov, A. P. *Pervichnaya glaucoma [Primary glaucoma]*. Moscow: Medicina, 1973.
11. Turutina, A. O., A. S. Malyshev, and A. V. Fadeeva. "Otdalennye rezultaty selektivnoj lazernoj trabekuloplastiki [Long-term results of selective laser trabeculoplasty]." *Vestnik OGU*, no. 12 (2014): 728-30.
12. Yablokova, N. V., and A. P. Goydin. "Rezultaty selektivnoj lazernoj trabekuloplastiki u pacientov s dalekozashedshej stadijej pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj [The results of selective laser trabeculoplasty in patients with far-advanced stage primary open-angle glaucoma]." *Vestnik Tambovskogo Universiteta* 20, no. 3 (2015): 1715-719.
13. Yablokova, N. V., and A. P. Goydin. "Vliyanie selektivnoj trabekuloplastiki na rezultaty posleduyushchego hirurgicheskogo lecheniya pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy [Effect of selective trabeculoplasty on the results

of subsequent surgical treatment of primary open-angle glaucoma]." *Vestnik Tambovskogo Universiteta. Estestvennye i Tekhnicheskie nauki* 21, no. 4 (2016): 1715-719.

14. Yablokova, N. V. "Nash opyt primeneniya selektivnoj lazernoj trabekuloplastiki pri lechenii otkrytougol'noj glaukomy [Our experience with selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma]." *Vestnik OGU*, no. 12 (2015): 321-25.

15. Yablokova, N. V., O. L. Fabrikantov, and S. V. Shutova. "Ocenka rezul'tatov hirurgicheskogo lecheniya pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy u pacientov, perenesshih selektivnuyu lazernuyu trabekuloplastiku [The assessment of the outcomes of the primary open-angle glaucoma surgical treatment in patients undergone selective laser trabeculoplasty]." *Medicina*, no. 3 (2016): 29-32. [http:// fsmj.ru/015231.html](http://fsmj.ru/015231.html).

16. Damji, K. F., K. C. Shah, W. J. Rock, H. S. Bains, and W. G. Hodge. "Selective laser trabeculoplasty v argon laser trabeculoplasty: a prospective randomised clinical trial." *British Journal of Ophthalmology* 83, no. 6 (1999): 718-22. doi:10.1136/bjo.83.6.718.

17. Gupta A., Jindra L.F. Selectiv Laser Trabeculoplasty as Repeat and Long-term Treatment in Glaukoma Patients. *American Society for Laser Medicine and Surgery Annual Meeting. Abstract 141*. April 8, 2006.

18. Harasymowycz, Paul J., Demosthenes G. Papamatheakis, Mark Latina, Mark De Leon, Mark R. Lesk, and Karim F. Damji. "Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) Complicated by Intraocular Pressure Elevation in Eyes With Heavily Pigmented Trabecular Meshworks." *American Journal of Ophthalmology* 139, no. 6 (2005): 1110-113. doi:10.1016/j.ajo.2004.11.038.

19. Kaulen, P. "International clinical experience with SLT." *Ocular Surg. News*, March 2000, 17-19.

20. Kramer, Theresa R., and Robert J. Noecker. "Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes." *Ophthalmology* 108, no. 4 (2001): 773-79. doi:10.1016/s0161-6420(00)00660-6.

21. Latina, Mark A., and Carl Park. "Selective targeting of trabecular meshwork cells: In vitro studies of pulsed and CW laser interactions." *Experimental Eye Research* 60, no. 4 (1995): 359-71. doi:10.1016/s0014-4835(05)80093-4.

22. Latina, Mark A., Santiago A. Sibayan, Dong H. Shin, Robert J. Noecker, and George Marcellino. "Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty)." *Ophthalmology* 105, no. 11 (1998): 2082-090. doi:10.1016/s0161-6420(98)91129-0.

23. Latina, M.A., Sibayan, Santiago Antonio, Gil-Carrasco, Félix, Gaiza-Saide, O, Shin, D.H., Noccker, R.J.. (1997). Selective laser trabeculoplasty: A pilot clinical trial. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 38. S12.

Валидизация теста с 9 колышками у детей с церебральным параличом

Рукина Н. Н.

к.м.н., с.н.с. отделение функциональной диагностики

Кузнецов А. Н.

м.н.с. отделение функциональной диагностики

Белова А. Н.

д.м.н., профессор, руководитель отделения функциональной диагностики

Ленина В. С.

врач, консультативно-реабилитационное отделение

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия, 603155, г. Н. Новгород, Верхневолжская наб. 18/1

Ответственный автор: Рукина Наталья Николаевна, E-mail: ruginann@mail.ru

Аннотация

В данной работе проведены исследования по оценке содержательной валидности, надежности и чувствительности теста с 9 колышками для детей с детским церебральным параличом (ДЦП). В обследовании участвовали 20 здоровых детей и 20 детей с ДЦП 5-7 лет. Для подтверждения содержательной валидности был проведен сравнительный анализ времени выполнения теста здоровыми детьми и детьми с ДЦП, оценена зависимость времени выполнения теста от выраженности двигательного дефекта верхних конечностей. Выраженность дефекта оценивалась по шкале функционирования верхних конечностей для детей с церебральным параличом MACS. Тест-ретестовая надежность теста определялась путем сопоставления результатов, полученных у одного и того же исследуемого при повторном тестировании одним и тем же исследователем. Для подтверждения чувствительности теста производилось сравнение времени выполнения теста детьми в группах с различной тяжестью ДЦП до и после реабилитации. Тест с 9 колышками может быть использован в качестве инструмента для оценки мелкой моторики у детей с ДЦП, является информативно доступным и простым в исполнении.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, оценка, тест с 9 колышками, валидизация

doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-73-87

Мелкая моторика кисти играет решающую роль в повседневной жизни человека, его работе, учебе, игре и отдыхе [6]. Принято, что термином «общая моторика» обозначают координацию и движение руки, а «мелкая моторика» – движения запястья и пальцев [20]. E. Fleishman и G. Ellison дополнительно определили тонкую моторную или пальцевую ловкость как способность совершать быстрые и контролируемые манипулятивные движения с малыми объектами, используя в основном пальцы [8]. В возрасте от 3 до 5 лет у детей обычно наблюдается быстрый прирост манипулятивных навыков, ловкости пальцев рук при использовании мелких предметов. Это умение в дошкольном периоде позволяет детям писать буквы и вырезать ножницами, что в дальнейшем будет необходимо в школе [4]. I. McHale и S.K. Sermak провели исследование, посвященное изучению тонких движений кистью в начальных классах школы. Поминутная запись целого дня в шести классах показала, что от 30% до 60% времени было затрачено на двигательную деятельность, которая включала копирование с текста или доски, записи

под диктовку, ответов на вопросы из текста, рисования, складывания бумаги, вырезания или склеивания, использования компьютера и манипулирования объектами (85% времени были потрачены на бумажно-карандашные задачи, а 15% на манипулятивные). Таким образом, мелкие моторные движения являются неотъемлемой частью начального школьного образования [13].

Почти 10% детей младшего школьного возраста сталкиваются с серьезными трудностями при работе, связанной с мелкими движениями кистью [13]. В. J. Cratti также отмечал, что из общего числа учащихся начальной школы от 8% до 15% детей имели проблемы координации мелких движений кисти [5]. S. Cork с соавторами предположили что, поскольку время легко измеряется, то можно использовать продолжительность выполнения задания как показатель оценки ловкости движений кисти [2]. Для определения отклонений в развитии мелкой моторики у детей необходим быстрый, простой скрининг-инструмент. Наличие такого теста имеет решающее значение для выявления детей с задержками моторного развития на ранней стадии и оказания им своевременной помощи [16,17].

Существуют два широко используемых временных теста для измерения тонких моторных движений кисти: Nine-hole Peg Test и Purdue Pegboard Test.

Тест Пердью с коммутационной доской (Purdee Pegboard Test, англ.) был впервые разработан Джозефом Тиффином, доктором философии, промышленным психологом в Университете Пердью в 1948 году. Тест оценивает ручную ловкость и бимануальную координацию во время вставления в доску с 50 отверстиями штифтов, втулок и шайб. В баллах оценивали удачно выполненные манипуляции и длительность их выполнения, подсчитывали число ошибочных действий (оброненных деталей). I. Tiffin и E.J. Asher впервые предоставили нормы для теста Purdue Pegboard Test, предназначенного для отбора сотрудников для работы на рабочих местах, требующих манипулятивной ловкости [21]. Низкие результаты выполнения данного теста свидетельствуют о трудностях выполнения сложных, визуально ориентированных или скоординированных движений [14]. Тест применяется не только у взрослых, но и у детей. R. Gardner и M. Broman собрали нормативные данные тестирования 1334 здоровых детей в возрасте от 5 до 16 лет. Также дополнительно были оценены 212 школьников с неврологической патологией. Полученные результаты групп сравнили. Оказалось, что учащиеся с неврологической патологией значительно медленнее выполняли Purdee Pegboard Test в сравнении с обычными учениками. Однако оказалось, что выполнение данного теста вызывало определенные трудности и у детей младшего школьного возраста [9].

Более простым в исполнении и не требующим дорогостоящего оборудования при оценке мелкой моторики кисти является тест с колышками и девятью отверстиями (Nine-hole Peg Test, или 9-НРТ англ.) (по: D. Wade, 2000). Тест предполагает оценку ловкости пальцев кисти путем регистрации времени, которое обследуемый затрачивает на помещение колышков в предназначенные для них отверстия [18]. Оборудование включает 9

деревянных колышков (штифтов) длиной 32 мм и диаметром 9 мм; деревянную пластину-базу с девятью отверстиями диаметром 10 мм и глубиной 15 мм, расположенными в три ряда по три отверстия в каждом, на расстоянии 15 мм друг от друга; крышку для базы с хранилищем для колышков. С помощью теста с колышками и девятью отверстиями были изучены и проанализированы результаты исследований мелкой моторики кисти у здоровых лиц разного пола и возраста. M. Kellor и соавторы установили нормы для взрослых, обследовав 246 здоровых людей в возрасте от 18 до 89 лет [10]. Целью теста было сравнить время выполнения теста здоровыми взрослыми людьми с инвалидами одного возраста и пола. Однако это исследование было проведено без четкого описания используемого оборудования, приведена лишь общая процедура тестирования, но никаких стандартных инструкций не сообщалось. V. Mathiowetz и соавторы провели работу по созданию стандартизированной процедуры с указанием размера, материала, метода изготовления штифтов, подставки с отверстиями, размещения инструмента перед объектом, четкими инструкциями и методом оценки [12]. Исследование включало тестирование доминантной и недоминантной рук 628 здоровых взрослых в возрасте от 20 до 94 лет. Авторами было доказано, что 9-NPT может быть использован в качестве скрининга для взрослых при оценке мелких движений кисти. Другие исследователи, проводя изучение 9-NPT во взрослой популяции также обнаружили, что женщины, как правило, могли лучше манипулировать маленькими предметами [1,10,12]. Испытание теста Nine-hole Peg было проведено в клинике для оценки мелкой моторики у взрослых при рассеянном склерозе, с неврологическими нарушениями, пациентов с гемиплегией и пожилых пациентов, неспособных адекватно себя самообслуживать [7,25] D. Wade проведя обзор имеющихся работ, пришел к выводу, что в клинической практике с помощью данного теста могут быть хорошо оценены нарушения мелкой моторики [23].

Тест 9-NPT стали использовать и при обследовании детей. Widner and Presson (1998) провели исследование надежности и валидности теста с девятью отверстиями обследовав 208 детей младшего школьного возраста (91 мальчика и 117 девочек) в трех сельских начальных школах [24]. Была использована процедура, которая обычно используется для взрослых, то есть дополнительные устные инструкции и демонстрации. Статистически значимыми оказались возрастные различия времени выполнения теста. Как среди мальчиков, так и среди девочек старшие возрастные группы выполняли тест быстрее, чем младшие.

Y. Smith и соавторы предположили, что 9-NPT может быть подходящим инструментом для скрининга мелких движений кисти у детей [18]. Авторами были разработаны нормативные данные для детей в возрасте 5-10 лет. Из 406 исследованных детей 21% были латиноамериканцы, 2% – афроамериканцы, а 1% – индейцы; 86% тестированных детей являлись городскими жителями. В этом исследовании была отмечена высокая надежность теста ($r > 0,99$) и надежность повторного тестирования ($r = 0,81$ и $0,79$). В исследовании J. Poole и соавторов были получены нормативы и изучены различия времени выполнения 9-NPT у здоровых детей в возрасте от 4 до 19 лет в зависимости от возраста и пола как для доминирующей, так и для недоминирующей руки [15].

Однако же в литературе имеются лишь единичные сообщения об изучении моторной функции кисти у детей с неврологической патологией, в частности, с ДЦП. В исследовании М. Valenza и коллег проводилась оценка моторной функции у детей, больных ДЦП, с использованием 9-НРТ [22]. Данная работа представляет собой проспективное исследование детей, больных ДЦП, проведенное с ноября 2013 по октябрь 2016 года. В исследовании были включены дети обоего пола в возрасте от 6 до 10 лет с ДЦП, способные посещать школу. Дети с серьёзными когнитивными нарушениями в исследовании не участвовали. Оценивались время и точность выполнения теста (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01988844>). Результаты пока не опубликованы.

Таким образом, объективная оценка нарушений мелких движений кисти у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) очень важна. К числу методов объективизации, позволяющих получить количественную оценку двигательных нарушений, может быть отнесен стандартизированный тест 9-НРТ. Однако для его применения у данной категории детей необходима процедура валидизации данного теста.

Материалы и методы

Проведение процедуры валидизации теста с 9 колышками для оценки тяжести дефекта и его динамики в процессе реабилитации у детей с ДЦП требует доказательств содержательной валидности теста, его надежности и чувствительности [11].

Для подтверждения содержательной валидности нами проведен сравнительный анализ времени выполнения теста здоровыми детьми и детьми с ДЦП, а также зависимость времени выполнения теста от выраженности двигательного дефекта верхних конечностей. Выраженность дефекта оценивалась по шкале функционирования верхних конечностей для детей с церебральным параличом MACS (Manual Ability Classification System for Children with Cerebral Palsy, англ.) [19].

Тест-ретестовая надежность теста определялась путем сопоставления результатов, полученных у одного и того же исследуемого при повторном тестировании одним и тем же исследователем. Повторное исследование проводилось с интервалами 15 минут между первым и вторым исследованием.

Для подтверждения чувствительности теста производилось сравнение времени выполнения теста детьми в группах с различной тяжестью ДЦП до и после реабилитации.

Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, точного критерия Фишера (p), критерия Вилкоксона, ретестовая надежность проверялась коэффициентом корреляции Пирсона, данные представлены в формате $M \pm \sigma$, критический уровень достоверности принят за $p < 0,05$.

Нами обследовано 20 здоровых детей и 20 – с ДЦП.

Среди здоровых детей было 16 мальчиков и 4 девочки, возраст которых варьировал от 6 до 7 лет ($6,6 \pm 0,4$) (табл. 1). Все здоровые испытуемые были европейской расы, горожане, с доминирующей правой рукой, посещающие детские дошкольные учреждения не менее двух лет. Дети, имевшие по родительской оценке неврологическую либо ортопедическую патологию, были исключены из группы здоровых обследуемых.

Среди обследованных детей с ДЦП было 15 мальчиков и 5 девочек в возрасте от 5 до 7 лет ($5,5 \pm 1,2$) (табл. 2). Из них 11 детей были с гемиплегической формой ДЦП и 9 детей со спастической диплегией. Исходная тяжесть дефекта по шкале MACS у детей с гемипарезом варьировала от 1 до 3, со спастической диплегией от 0 до 2 уровня. Дети из данной группы были обследованы до и после курса реабилитационного лечения, проводившегося на базе детского неврологического отделения и отделения реабилитации ПФМИЦ, включавшего в себя ЛФК, массаж, физиолечение, занятия на реабилитационных комплексах с использованием функциональной биоуправляемой кинезиотерапии с обратной связью. Продолжительность курса варьировала от 10 до 20 дней (в среднем 15 дней).

Процедура исследования

После получения информированного согласия у родителей, проводилось тестирование ребенка в тихой спокойной обстановке. Пациент располагался сидя за столом. Контейнер с отверстиями был расположен на столе перед ребенком таким образом, чтобы углубление в контейнере для сбора колышков находилось с той же стороны, что и проверяемая рука. Исследование всегда начиналось с доминирующей руки. Регистрировалось время от начала перемещения первого колышка в одно из 9 отверстий и до складывания последнего колышка в углубление контейнера (рис. 1).

Инструкции, которые давались ребенку перед началом тестирования, соответствовали тем, которые были разработаны для взрослых V. Mathiowetz et al. (1985), однако ребенку дополнительно проводилась еще и дополнительная демонстрация выполнения теста. Сначала ребенку словами объясняли, что надо вставить колышки в отверстия и вынуть их одной рукой, а затем повторить все действия другой рукой. Затем исследователь полностью показывал выполнение теста каждой рукой. И только потом просили ребенка по команде «начали» выполнить тест самостоятельно каждой рукой. Время выполнения теста каждой рукой фиксировали с помощью секундомера.

Если во время выполнения задания колышек падал на стол, тестируемый ребенок должен был его поднять и продолжить задание; если колышек падал на пол, его поднимал не

пациент, а лицо, проводившее обследование. Тест считался невыполненным, если время одной попытки составляло более 5 минут.

Рисунок 1. Выполнение 9-НРТ ребенком с ДЦП 6 лет



Доминантная рука для здоровых детей нами определялась как ведущая, то есть та, которой ребенок берет карандаш.

Доминантная рука для детей с ДЦП нами определялась как менее страдающая или здоровая.

Результаты

В таблице 2 представлены результаты тестирования 9-НРТ здоровых детей 6-7 лет с учетом доминантности рук. Тест 9-НРТ выполнялся быстрее доминантной рукой ($27,4 \pm 4,1$ сек) и медленнее недоминантной ($29,4 \pm 4,9$ сек), $p < 0,05$.

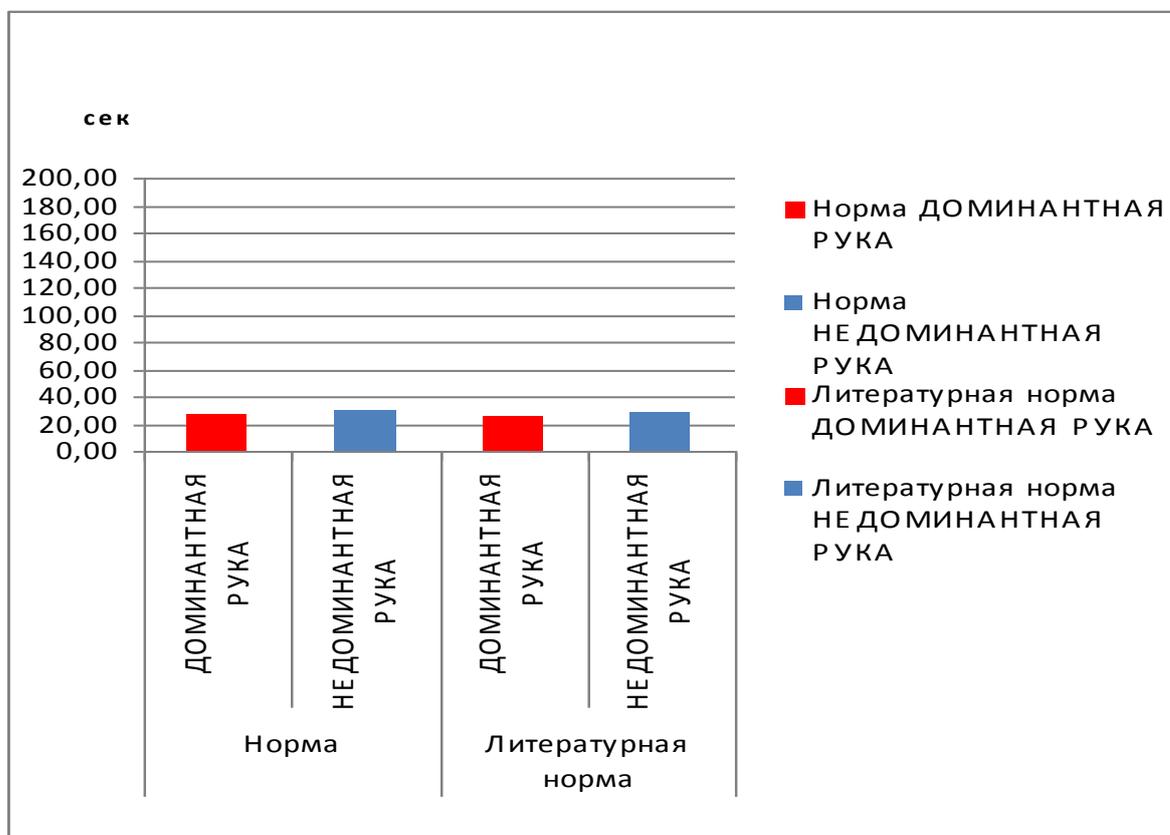
Таблица 1. Время выполнения теста 9-НРТ здоровыми детьми 6-7 лет ($n=20$)

№ пациента	пол	возраст	ДОМИНАНТНАЯ РУКА	ДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)	НЕДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)
1	ж	8	прав	24	23
2	м	6	прав	30	25
3	м	6	прав	30	34
4	ж	7	прав	21	25
5	ж	7	прав	25	28
6	м	6	прав	25	25

7	м	7	прав	25	30
8	м	7	прав	22	23
9	м	6	прав	27	32
10	м	7	прав	26	29
11	м	6	прав	35	37
12	м	6	прав	32	36
13	ж	6	прав	32	35
14	м	6	прав	25	28
15	м	6	прав	32	38
16	м	7	прав	23	23
17	м	7	прав	25	26
18	м	7	прав	31	32
19	ж	7	прав	24	26
20	м	7	прав	33	33
Среднее (M)		6,6		27,4	29,4
СКО (σ)		0,60		4,1	4,9

Нами было проведено сравнение длительности времени выполнения 9-НРТ здоровыми детьми 6-7 лет с данными этого же теста, полученными J.L. Poole с соавторами при использовании того же самого теста у здоровых детей аналогичного возраста [15]. Полученные нами данные в целом соответствуют результатам, полученным указанными авторами (рис. 2).

Рисунок 2. Сравнительный анализ времени выполнения 9-НРТ здоровыми детьми 6-7 лет с данными J.L. Poole (2005) для здоровых детей аналогичного возраста.



Исследование тест-ретестовой надежности, проведенное нами, показало что, коэффициенты корреляции для доминантной и недоминантной руки при повторном тестировании составили $r = 0,97$ ($p < 0,001$), и $r = 0,94$ ($p < 0,005$) соответственно, что свидетельствует о высокой повторяемости результатов повторного тестирования 9-НРТ как доминантной, так и недоминантной рук.

При проведении сравнительного анализа времени выполнения теста в группах здоровых и больных детей выявлено, что у детей с ДЦП время выполнения теста было длительнее, чем у здоровых детей: для доминантной руки эта разница оказалась незначительной ($p < 0,43$), а для недоминантной (больной) руки весьма существенной ($p < 0,001$) (табл. 2). Следует отметить, что детям с ДЦП требовалось больше времени для решения задачи перемещения колышков еще и потому, что выполнение теста могло быть связано с медленной умственной обработкой задания, а не эффективностью моторного исполнения [3]. Данным детям в сравнении с группой нормы были необходимы вербальные реплики, поощряющие их усилия, например такие, как «брать рукой один колышек за другим».

Таблица 2. Время выполнения теста 9-НРТ детьми с детским церебральным параличом (n=20)

№ пациента	пол	возраст	Форма ДЦП	Уровень по шкале MACS	ДОМИНАНТНАЯ РУКА	ДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)	НЕДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)
1	ж	5	Правост. гемипарез	3	лев	37	-
2	м	6	Правост. гемипарез	3	лев	45	-
3	ж	6	Левостор. гемипарез	1	прав	30	37
4	м	7	Спаستическая диплегия	1	прав	52	75
5	м	6	правосторонний гемипарез	2	лев	26	75
6	м	7	левосторонний гемипарез	1	прав	25	30
7	м	6	Спастическая диплегия	1	лев	37	65
8	м	4,5	Правост. гемипарез	3	лев	37	130
9	м	4,2	Правост. гемипарез	3	лев	29	423
10	м	4,8	Спастическая диплегия	1	прав	57	65
11	ж	5	Спастическая диплегия	0	прав	19	29
12	м	5	Левост. гемипарез	2	прав	22	24
13	м	5,5	Левост. гемипарез	3	прав	20	147
14	ж	5	Спастическая диплегия	1	прав	26	35
15	м	5	Спастическая диплегия	2	прав	29	30
16	м	5	Правост. гемипарез	3	лев	43	-

17	м	6	Спаستическая диплегия	1	лев	54	50
18	м	5	Левост. гемипарез	3	прав	35	211
19	ж	4	Спастическая диплегия	1	прав	25	43
20	м	5	Правост. гемипарез	2	лев	32	62
Среднее (M)		5,4				34,0	90,1
СКО (σ)		0,9				11,26	99,3

Для того чтобы оценить зависимость времени выполнения теста от выраженности двигательного дефекта верхних конечностей, нами было произведено деление детей с ДЦП на 2 группы с учетом оценки двигательных возможностей рук по шкале MACS.

В группу 1 вошли дети с оценкой недоминантной руки по шкале MACS 0-2 балла, в группу 2 – дети с оценкой по шкале MACS 3 балла. Результаты выполнения 9-НРТ детьми групп 1 и 2 представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. Время выполнения теста 9-НРТ детьми с детским церебральным параличом группа 1 (n=13)

№ пациента	пол	возраст	Форма ДЦП	Уровень по шкале MACS	ДОМИНАНТНАЯ РУКА	ДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)	НЕДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)
1	ж	6	левосторонний гемипарез	1	прав	30	37
2	м	7	Спастическая диплегия	1	прав	52	75
3	м	6	правосторонний гемипарез	2	лев	26	75
4	м	7	левосторонний гемипарез	1	прав	25	30
5	м	6	Спастическая диплегия	1	лев	37	65
6	м	5	Спастическая диплегия	1	прав	57	65
7	ж	5	Спастическая диплегия	0	прав	19	29
8	м	5	Правост. гемипарез	2	прав	22	24
9	ж	5	Спастическая диплегия	1	прав	26	35
10	м	5	Спастическая диплегия	2	прав	29	30
11	м	6	Спастическая	1	лев	54	50

			диплегия				
12	ж	4	Спастическая диплегия	1	прав	25	43
13	м	5	Правост. гемипарез	2	лев	32	62
Среднее (М)		5,6				33,4	47,7
СКО (σ)		0,9				12,8	18,6

Таблица 4. Время выполнения теста 9-НРТ детьми с детским церебральным параличом группа 2 (n=7)

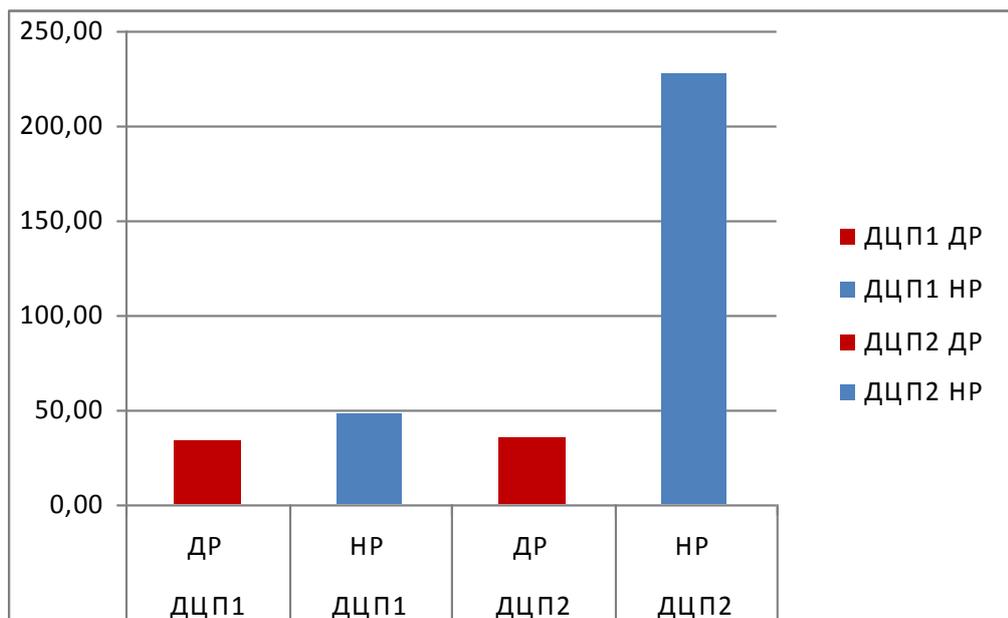
№ пациента	пол	возраст	Форма ДЦП	Уровень по шкале MACS	ДОМИНАНТНАЯ РУКА	ДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)	НЕДОМИНАНТНАЯ РУКА Время выполнения теста (сек)
1	ж	5	Правост. гемипарез	3	лев	37	-
2	м	6	Правост. гемипарез	3	лев	45	-
3	м	4,5	Правост. гемипарез	3	лев	37	130
4	м	4,4	Правост. гемипарез	3	лев	29	423
5	м	5,5	Левост. гемипарез	3	прав	20	147
6	м	5	Правост. гемипарез	3	лев	43	-
7	м	5	Левост. гемипарез	3	прав	35	211
Среднее (М)		5,2				35,1	227,8
СКО (σ)		0,6				8,5	134,8

Выявлено, что время выполнения теста доминантной (менее пораженной) рукой в группе 1 и 2 различалось незначительно ($p < 0,29$), тогда как время выполнения теста недоминантной рукой было существенно выше в группе 2 ($p < 0,001$) (рис. 3).

Оценка чувствительности теста проводилась путем сопоставления динамики выполнения 9-НРТ (изменение времени его выполнения) и клинического исхода реабилитации, определяемого клиницистом (табл. 5, 6).

Таким образом, совпадение динамики выполнения 9-НРТ (изменение времени его выполнения) доминантной рукой и клинического исхода реабилитационного лечения у детей с ДЦП составило 100%.

Рисунок 3. Время выполнения 9-НРТ детей с ДЦП группа 1 и группа 2, сек



ДР-доминантная рука, НР-недоминантная рука

Таблица 5. Сопоставление результатов выполнения 9-НРТ и клинического исхода у детей с ДЦП (n=20), доминантная рука

Показатели	Исход		
	Есть улучшения	Нет улучшений	Всего
Выполнено 9-НРТ тестов	16	4	20
Клинический результат	16	4	20

Таблица 6. Сопоставление результатов выполнения 9-НРТ и клинического исхода у детей с ДЦП (n=20), недоминантная рука

Показатели	Исход		
	Есть улучшения	Нет улучшений	Всего
Выполнено 9-НРТ тестов	15	5	20
Клинический результат	16	4	20

Совпадение динамики выполнения 9-НРТ (изменение времени его выполнения) *недоминантной* рукой и клинического исхода реабилитационного лечения у детей с ДЦП составило 90%.

Результаты анализа качества связи между фактором (изменение времени выполнения 9-НРТ) и результатом (клинический исход лечения) с помощью точного критерия Фишера (ρ) позволяют считать зависимость между изучаемыми признаками как существенную (надежную), а тест 9-НРТ чувствительным при оценке результатов реабилитационного лечения детей с ДЦП ($\rho > 0,99$).

Заключение

Таким образом, нами продемонстрировано, что 9-НРТ тест является валидным инструментом оценки мелкой моторики детей с ДЦП. Содержательная валидность подтверждается достоверным различием времени выполнения теста здоровыми детьми и детьми с ДЦП, а также зависимостью времени его выполнения от выраженности двигательного дефекта верхних конечностей.

Высокая повторяемость результатов повторного тестирования 9-НРТ для обеих рук подтверждает тест-ретестовую валидность.

Тест 9-НРТ является чувствительным при сопоставлении показателей динамики теста с оценкой клиницистами результатов реабилитационного лечения детей с ДЦП.

Тест 9-НРТ может быть использован в качестве инструмента для оценки мелкой моторики у детей с ДЦП, является информативно доступным и простым в исполнении.

Список литературы

1. Agnew. I. J., Maas. F. Hand function related to age and sex. *Archives of Physical Medical Rehabilitation* 1982; 63: 269-71.
2. Backman C., Cork S., Gibson. D., Parsons L. Assessment of hand function: the relations between pegboard dexterity and applied dexterity. *Canadian Journal of Occupational Therapy* 1992; 59: 200-213.
3. Case-Smith J. Efficacy of Occupational Therapy services related to hand skill development in preschool children. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics* 1995; 14: 31-57.
4. Case-Smith. J. Comparison of in-hand manipulation skills in children with and without fine motor delays. *Occupational Therapy Journal of Research* 1993; 13: 87-100.
5. Cratty B. J. Perceptual and motor development in infants and children. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall., 1986.
6. Exner C.E. In-hand manipulation skills in normal young children: a pilot study. *Occupational Therapy Practice* 1990; 1: 63-72.
7. Felder R., James K., Brown C., Lemon S., Reveal, M. Dexterity testing as a predictor of oral care ability. *Journal of American Geriatric Society* 1994; 42: 1081-86.
8. Fleishman E., Ellison G. A factor analysis of fine motor manipulative tests. *Journal of Applied Psychology* 1962; 46: 96-105.
9. Gardner R. A., Broman M. The Purdue Pegboard: normative data on 1334 school children. *Journal of Clinical Child Psychology* 1979; 7: 156-162.
10. Kellor M., Frost J., Silberberg N., Iversen I., Cummings R. Hand strength and dexterity. *American Journal of Occupational Therapy* 1971; 25: 77-83.

11. Marshal S., Heisel B., Grinnel D. Validity of the PULSES Profile compared with the Functional Independence Measure for measuring disability in a stroke rehabilitation settings. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 80: 760-65.
12. Mathiowetz V., Weber K. D., Kashman N., Volland G. Adult norms for the Nine-Hole Peg Test of finger dexterity. *Occupational Therapy Journal of Research* 1985; 5: 25-38.
13. Mchale I., Cermak S. K. Fine motor activities in elementary school: prehinary Findings and provisional implications for children with fine motor problems. *American Journal of Occupational Therapy* 1992; 46: 898-903.
14. Ozcelik I. B. Evaluation of long-term results in mutilating hand injuries *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009; 15: 164-70.
15. Poole J.L., Burtner P.A., Torres T.A. Measuring Dexterity in Children Using the Nine-hole Peg Test. *Journal of Hand Therapy* July-September, 2005: 348-51.
16. Reid D. K., Rigby I. Clinical concerns: critique of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener (BINS). *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics* 1997; 17: 59-74.
17. Russell D., Ward M., Law M. Test-retest reliability of the Fine Motor Scale of the Peabody Developmental Motor Scale in children with cerebral palsy. *Occupational Therapy Journal of Research* 1994; 14: 178-82.
18. Smith Y.A., Hong E., Presson C. Normative and validation studies of the Nine-hole Peg Test with children. *Percept. Mot. Skills* 2000; 90 (3): 823-43.
19. Sterr A., Freivogel S., Schmalohr D. The Pediatric Motor Activity Log-Revised: Assessing Real-World Arm Use in Children with Cerebral Palsy. Society for Neuroscience., 2002.
20. Super D. Appraising vocational fitness. New York: Harper., 1949.
21. Tiffin J., Asher E. J. The Purdue Pegboard: norms and studies of reliability and validity. *Journal of Applied Psychology* 1948; 32: 234-47.
22. Valenza M.C. Upper Limbs Assessment in Children with Cerebral Palsy Режим доступа: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01988844>
23. Wade D. Measuring arm impairment and disability after stroke. *International Disability Studies* 1989; 11: 89-92.
24. Widner Y. S., Presson C. M. A pilot study to evaluate the reliability and construct validity of the Nine-hole Peg Test with children. (Unpublished manuscript, Univer. of Nevada, Las Vegas), 1998.
25. Yelnik A., Bonan L., Debray E. M., Gelbew F., Bussel B. Changes in the execution of a complex manual task after ipsilateral cerebral hemispheric stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1996; 77: 806-10.

Validization of the 9 Hole Peg Test In Children With Cerebral Paralysis

Rukina N. N.

PhD, Senior Researcher, Department of Functional Diagnostics

Kuznetsov A. N.

Junior Researcher, Department of Functional Diagnostics

Belova A. N.

D. Med. Sc., Professor, Head, Department of Functional Diagnostics

Lenina V. S.

Doctor, Counseling and Rehabilitation Department

Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Public Health Ministry of Russian Federation

Corresponding author – Rukina Natalia, E-mail: ruginann@mail.ru

Abstract

The paper examines studies conducted to assess the validity, reliability, and sensitivity of a 9-peg test for children with cerebral palsy. Twenty 5-7 years old healthy children and 20 children with cerebral palsy participated in the survey. To confirm the substantial validity, a comparative analysis of the test time for healthy children and children with cerebral palsy was carried out, the dependence of the test time on the severity of the motor defect of the upper limbs was evaluated. The severity of the defect was assessed according to the scale of functioning of the upper limbs for children with cerebral palsy MAKS. Retest reliability of the test was determined by comparing the results obtained by the same researcher during repeated testing. To confirm the sensitivity of the test, the time of the test was compared in children in groups with different severity of cerebral palsy before and after rehabilitation. A test with 9 pegs can be used as a tool for evaluating fine motor skills in children with cerebral palsy, is informatively accessible and easy to perform.

Key words: infantile cerebral palsy, evaluation, test with 9 pegs, validation

References

1. Agnew, I. J., and F. Maas. "Hand function related to age and sex." *Archives of Physical Medical Rehabilitation* 63 (1982): 269-71.
2. Backman, Catherine, Stacy Cork Deborah Gibson, and Joy Parsons. "Assessment of Hand Function: The Relationship between Pegboard Dexterity and Applied Dexterity." *Canadian Journal of Occupational Therapy* 59, no. 4 (1992): 208-13. doi:10.1177/000841749205900406.
3. Case-Smith, Jane. "Efficacy of Occupational Therapy Services Related to Hand Skill Development in Preschool Children." *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics* 14, no. 3 (1995): 31-58. doi:10.1300/j006v14n03_02.
4. Case-Smith, Jane. "Comparison of In-Hand Manipulation Skills in Children with and without Fine Motor Delays." *The Occupational Therapy Journal of Research* 13, no. 2 (1993): 87-100. doi:10.1177/153944929301300202.
5. Cratty, Bryant J. *Perceptual and motor development in infants and children*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1986.
6. Exner, C. E. "In-hand manipulation skills in normal young children: a pilot study." *Occupational Therapy Practice* 1 (1990): 63-72.
7. Felder, Robert, Kenneth James, Claudia Brown, Sherry Lemon, and Marge Reveal. "Dexterity Testing as a Predictor of Oral Care Ability." *Journal of the American Geriatrics Society* 42, no. 10 (1994): 1081-086. doi:10.1111/j.1532-5415.1994.tb06213.x.
8. Fleishman, Edwin A., and Gaylord D. Ellison. "A factor analysis of fine manipulative tests." *Journal of Applied Psychology* 46, no. 2 (1962): 96-105. doi:10.1037/h0038499.
9. Gardner, Richard A., and Melinda Broman. "The Purdue pegboard: Normative data on 1334 school children." *Journal of Clinical Child Psychology* 8, no. 3 (1979): 156-62. doi:10.1080/15374417909532912.
10. Kellor, M., J. Frost, N. Silberberg, I. Iversen, and R. Cummings. "Hand strength and dexterity." *American Journal of Occupational Therapy* 25 (1971): 77-83.

11. Marshall, Shawn C., Brian Heisel, and Diana Grinnell. "Validity of the pulses profile compared with the functional independence measure for measuring disability in a stroke rehabilitation setting." *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 80, no. 7 (1999): 760-65. doi:10.1016/s0003-9993(99)90224-1.
12. Mathiowetz, Virgil, Karen Weber, Nancy Kashman, and Gloria Volland. "Adult Norms for the Nine Hole Peg Test of Finger Dexterity." *The Occupational Therapy Journal of Research* 5, no. 1 (1985): 24-38. doi:10.1177/153944928500500102.
13. Mchale, K., and S. A. Cermak. "Fine Motor Activities in Elementary School: Preliminary Findings and Provisional Implications for Children with Fine Motor Problems." *American Journal of Occupational Therapy* 46, no. 10 (1992): 898-903. doi:10.5014/ajot.46.10.898.
14. Ozcelik I. B. Evaluation of long-term results in mutilating hand injuries *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 15 (2009): 164-70.
15. Poole, Janet L., Patricia A. Burtner, Theresa A. Torres, Cheryl Kirk McMullen, Amy Markham, Michelle Lee Marcum, Jennifer Bradley Anderson, and Clifford Qualls. "Measuring Dexterity in Children Using the Nine-hole Peg Test." *Journal of Hand Therapy* 18, no. 3 (2005): 348-51. doi:10.1197/j.jht.2005.04.003.
16. Reid, Denise, and Patricia Rigby. "Critique of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener (BINS)." *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics* 17, no. 1 (1997): 59-74. doi:10.1300/j006v17n01_04.
17. Russell, Dianne J., Maureen Ward, and Mary Law. "Test-Retest Reliability of the Fine Motor Scale of the Peabody Developmental Motor Scales in Children with Cerebral Palsy." *The Occupational Therapy Journal of Research* 14, no. 3 (1994): 178-82. doi:10.1177/153944929401400305.
18. Smith, Yvonne A., Eunsook Hong, and Christine Presson. "Normative and Validation Studies of the Nine-Hole Peg Test with Children." *Perceptual and Motor Skills* 90, no. 3 (2000): 823-43. doi:10.2466/pms.2000.90.3.823.
19. Sterr A., Freivogel S., Schmalohr D. *The Pediatric Motor Activity Log-Revised: Assessing Real-World Arm Use in Children with Cerebral Palsy*. Society for Neuroscience, 2002.
20. Super D. *Appraising vocational fitness*. New York: Harper., 1949.
21. Tiffin, Joseph, and E. J. Asher. "The Purdue Pegboard: norms and studies of reliability and validity." *Journal of Applied Psychology* 32, no. 3 (1948): 234-47. doi:10.1037/h0061266.
22. Valenza M.C. Upper Limbs Assessment in Children with Cerebral Palsy. Assessed at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01988844>
23. Wade, Derick T. "Measuring arm impairment and disability after stroke." *International Disability Studies* 11, no. 2 (1989): 89-92. doi:10.3109/03790798909166398.
24. Widner Y. S., Presson C. M. A pilot study to evaluate the reliability and construct validity of the Nine-hole Peg Test with children. (Unpublished manuscript, Univer. of Nevada, Las Vegas), 1998.
25. Yelnik, A., I. Bonan, M. Debray, E. Lo, F. Gelbert, and B. Bussel. "Changes in the execution of a complex manual task after ipsilateral ischemic cerebral hemispheric stroke." *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 77, no. 8 (1996): 806-10. doi:10.1016/s0003-9993(96)90261-0.

Организация изготовления лекарственных средств «ex tempore» пострадавшему населению в зоне чрезвычайных ситуаций

Трошин Д. А.

к.м.н., ст. преподаватель, кафедра гражданской защиты и медицины катастроф. E-mail: ztaro33@gmail.com

Кочин И. В.

д.м.н., заведующий, кафедра гражданской защиты и медицины катастроф E-mail: ztaro33@gmail.com

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», Запорожье, Украина

Аннотация

В статье обосновывается целесообразность развертывания аптечных учреждений в приспособленных помещениях с правом изготовления «ex tempore» лекарственных средств для оказания экстренной медицинской помощи населению в условиях чрезвычайных ситуаций.

Ключевые слова: изготовление «ex tempore», чрезвычайная ситуация, экстренная медицинская помощь

doi: 10.29234/2308-9113-2018-5-4-88-93

Введение

Анализ тенденций развития техногенных аварий, катастроф, стихийных бедствий и прогноз возможных опасностей показывает, что в начале XXI века сохраняется высокая степень риска возникновения чрезвычайных ситуаций (ЧС) техногенного, природного и социального происхождения. Об этом свидетельствует резкий рост количества ЧС, последствия которых по человеческим и материальным потерям могут превосходить результаты военных конфликтов. В этих условиях большое значение имеет высокая готовность соответствующих государственных структур к предупреждению, быстрому реагированию и ликвидации последствий ЧС. Особенно это касается системы фармацевтической помощи населению, которая обязана организовать полное, своевременное и бесперебойное обеспечение пострадавшего населения лекарственными средствами (ЛС) как промышленного, так и аптечного изготовления [3]. Для проведения эффективного фармацевтического обслуживания пострадавшего населения, медицинских формирований и лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) необходимо быть готовым производить достаточное количество и значительный ассортимент экстемпоральных лекарственных средств (ЭЛС) в аптеках, развёрнутых в приспособленных помещениях в зоне ликвидации последствий ЧС [6]. Это требует заблаговременной подготовки к оперативному развертыванию аптек в зоне ЧС и их соответствующего оснащения технологическим оборудованием, морально-психологической подготовки фармацевтического персонала к работе в экстремальных условиях [1]. Научные работы

последних лет посвящены исследованиям фармакоэкономических аспектов фармацевтического обслуживания пострадавших в условиях ЧС с ожоговыми травмами и отравлениями сильнодействующим и ядовитыми веществами [2]. Отдельные научные работы посвящены организации фармацевтической помощи пострадавшему населению в условиях ЧС [4,5]. Научных работ, касающихся организации аптечного изготовления ЛС в условиях ЧС, нами не найдено. Незначительное количество научных исследований по организации лекарственного обеспечения пострадавшего населения в условиях ЧС, отсутствие научных работ посвященных организации аптечного изготовления ЛС в условиях ЧС, обусловили актуальность нашего исследования.

Материалы и методы исследования

Объектами исследований были аптечные учреждения с правом экстремпорального изготовления лекарственных средств. В процессе исследования использовались методы наблюдения и обобщения, анализа, синтеза и формализации информации.

Результаты

Проведенный нами на первом этапе исследований анализ законодательных и нормативных актов, касающихся фармацевтической помощи населению в экстремальных условиях ЧС мирного и военного времени показывает, что для обеспечения безопасности государства в условиях ликвидации последствий ЧС, в Украине приняты законодательные и нормативно-правовые акты, касающиеся создания системы гражданской защиты населения и территорий, одной из основных задач которой, является постоянная готовность к немедленному реагированию на ЧС и скоординированным действиям по оказанию экстренной медицинской помощи (ЭМП) и лечения пострадавших. Предполагается развертывание медицинских формирований и ЛПУ для оказания ЭМП и лечения пострадавшего населения, которые потребуют полного и бесперебойного обеспечения ЛС как промышленного, так и аптечного изготовления. Однако, изученные нами законодательные и нормативно-правовые акты констатируют отсутствие и декларируют необходимость разработки системы фармацевтической помощи населению в условиях ЧС мирного и военного времени.

В Государственной Фармакопее Украины отсутствуют требования к технологии «*ex tempore*» лекарственных форм изготавливаемых в условиях ЧС. Нами не обнаружено законодательных и нормативно-правовых актов Украины, которые касаются требований к изготовлению нестерильных, стерильных и асептических ЛС в условиях аптек при ликвидации последствий ЧС. На втором этапе исследований проводилось изучение современного состояния фармацевтической помощи населению и анализ факторов, влияющих на государственное регулирование фармацевтической деятельности с целью

научного обоснования целесообразности развертывания и функционирования аптечных учреждений в приспособленных помещениях с правом экстермпорального изготовления ЛС в условиях ЧС. Проведенный анализ законодательных и нормативно-правовых актов Украины показывает, что государством предусмотрены гарантии обеспечения населения медицинской и фармацевтической помощью, как в мирное время, так и в условиях ЧС, однако они выполняются в неполном объеме. Особенно это касается проблемы повышения уровня доступности населения к эффективным, безопасным, качественным и дешевым лекарствам, которая остается актуальной и требует решения [1,5]. Одной из главных причин такого положения стала безусловная направленность аптечных учреждений на готовые лекарственные формы и отказ от аптечного изготовления ЛС, которое гарантирует качество, безопасность и доступ пациента к назначенной врачом индивидуальной дозе ЛС согласно прописи. ЭЛС имеют меньшую стоимость, чем ЛС промышленного производства. К преимуществам ЭЛС, кроме их доступности, относится отсутствие в них многих вспомогательных веществ, которые могут стать причиной аллергических реакций, особенно у пациентов детского возраста. Несмотря на развитие фармацевтической промышленности, в лечебном процессе отсутствуют аналоги многих ЭЛС, характеризующиеся врачами, как эффективные и безопасные [1]. Фармацевтическая помощь пострадавшему населению невозможна без изготовления большого количества и значительного ассортимента ЭЛС в аптеках, развернутых в приспособленных помещениях в зоне ликвидации последствий ЧС. Однако, требования действующих нормативно-правовых актов, касающихся правил изготовления ЛС в аптечных учреждениях в обычных условиях, не предполагают их применения для изготовления ЛС в аптеках, развернутых в приспособленных помещениях, при ликвидации последствий ЧС. Возможность одномоментного возникновения значительного количества пострадавшего населения в результате ЧС свидетельствуют о необходимости нормативно-правового регулирования и введения нормативных актов, касающихся правил экстермпорального изготовления и контроля качества ЛС в аптеках ЛПУ, развернутых в приспособленных помещениях в условиях ликвидации последствий ЧС. Как свидетельствует опыт ликвидации последствий известных ЧС, вследствие разрушения путей сообщения, нарушения связи, уничтожение запасов ЛС промышленного производства в зоне ЧС исключается полноценное фармацевтическое обеспечение медицинских формирований и ЛПУ в течение длительного времени. В этих условиях аптечное изготовление ЛС позволяет обеспечить непрерывность и эффективность оказания медицинской помощи и лечения пострадавшего населения.

Исторически традиционная практика обеспечения стационарных и амбулаторных больных ЛС аптечного изготовления, позволяет значительно повысить эффективность лечебного процесса и сократить сроки лечения больных за счет оперативности и гибкости поставок ЛС во всех возможных и необходимых для каждого конкретного больного лекарственных формах, номенклатуре и объемах – от единичных сложных прописей, редко встречающихся, до значительных по количеству серий инъекционных и инфузионных растворов. Ограниченность сроков годности ЭЛС оправдана тем, что в условиях ЧС они не требуют длительного хранения и транспортировки от производителя

до потребителя. ЭЛС изготавливаются, как правило, на территории ЛПУ непосредственно перед использованием. Кроме того, ЛС аптечного изготовления не могут быть заменены полностью ЛС промышленного производства в условиях ликвидации последствий ЧС, что связано с рядом причин:

- для некоторых ЛС аптечного изготовления отсутствуют аналоги среди ЛС промышленного производства из-за нерентабельности их производства, незначительной потребности или же невозможности адекватного дозирования для новорожденных, детей и людей старшего возраста;
- часть пациентов нуждается именно в индивидуальном подходе к лечению, в то время как ЛС промышленного производства рассчитаны на «среднестатистического» потребителя;
- некоторые ЛС аптечного изготовления не имеют абсолютно эквивалентных аналогов промышленного производства из-за их нестабильности или короткого срока хранения (10%, 25% растворы глюкозы, 0,01% дибазола, 1% аскорбиновой кислоты; 0,1-0,5%, 2-5% растворы калия перманганата для применения у новорожденных и обработки ожоговых поверхностей и др.);
- некоторые препараты промышленного производства содержат в своем составе стабилизаторы и регуляторы кислотности, их нельзя использовать для лечения детей до 1 года. Кроме того, только в условиях аптек изготавливаются стерильные растворы новокаина 1% и 2%; кальция хлорида 1%; калия хлорида 7,5%; натрия хлорида 10%; фурацилина 0,01% и 0,02% на изотоническом растворе натрия хлорида (во флаконах от 10 до 400 мл); этакридина лактата 0,1%; дикаина 1%, 2% и 3%; кислоты борной 2% и 3%, а также изготовленные в асептических условиях растворы колларгола, протаргола 3%, перманганата калия 0,1%, 5%, 10% (по 10, 50, 100 и 200 мл).

Таким образом, совершенно очевидно, что приготовление значительных количеств ЭЛС в экстремальных условиях ЧС невозможно без развертывания аптечных учреждений в приспособленных помещениях и применения правил экстемпоральной технологии приготовления лекарственных средств.

Заключение

1. Качественная и всесторонняя фармацевтическая помощь лечебно-профилактическим учреждениям в условиях чрезвычайных ситуаций невозможна без организации аптечного изготовления лекарственных средств, которое позволяет обеспечить непрерывность и

эффективность оказания экстренной медицинской помощи и лечения пострадавшего населения.

2. Организация аптечного изготовления лекарственных средств в аптеках зоны ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций мирного и военного времени требует разработки и реализации комплекса нормативно-методологических решений, ориентированных на совершенствование материально-технической базы аптек и подготовку фармацевтического персонала к устойчивому функционированию в экстремальных условиях.

3. Актуальной задачей фармации на современном этапе является разработка и обобщение требований к условиям аптечного изготовления экстремальных лекарственных средств в условиях чрезвычайных ситуаций.

Список литературы

1. Галицкий В.Ф., Гацан В.В., Давидов С.Б. Моделирование системы управления лекарственным обеспечением и помощью в условиях чрезвычайной ситуации. Человек и лекарство: Тезисы докладов 11 Российского национального конгресса 19-23 апр. 2010 г. М.: 2010. 605 с.
2. Дмитриевский Д.В., Шрам Н.А. Формирование перечня лекарственных средств для оказания неотложной медицинской помощи при отравлении сильнодействующими ядовитыми веществами. Материалы V Национального съезда фармацевтов Украины «Достижения современной фармации и перспективы её развития». Харьков: УкрФА, 2014: 77-78.
3. Егорова С.Н., Неволina Е.В. Аптечное изготовление лекарственных форм: проблемы, требующие правового решения. *Вестник Росздравнадзора* 2013; (6): 36-39.
4. Калинин Т.Г., Олейник С.П. Обоснование метода изучения потребности в антибиотиках для лечения инфекционных заболеваний в условиях чрезвычайных ситуаций. *Фармацевтический журнал* 2010; (4): 32-37.
5. Коротких П.П., Нянин Л.А. Особенности организации медицинской помощи при массовых санитарных потерях. *Военно-медицинский журнал* 2014; (12): 19-20.
6. Фаттахова Л.Л. Роль экстремальных лекарственных средств в современной медицине. Сб. науч. тр. научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток-Запад», 13-14 мая 2011 г. под ред. проф. М. М. Бикбова. ГУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней» Академии наук Республики Башкортостан. Уфа: Дизайн-ПолиграфСервис, 2011. С. 551.

Organization of Extempore Drug Manufacturing to Affected Population in The Emergency Situation Zone

Troshin D. A.

Senior Lecturer, Chair of Civil Protection and Medicine of Disasters. E-mail: zmapo33@gmail.com

Kochin I. V.

Doctor of Medicine, Head, Chair of Civil Protection and Medicine of Disasters E-mail: zmapo33@gmail.com

State Institution "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporozhye, Ukraine

Abstract

The article proves the expediency of the establishment of pharmacy institutions in the adapted premises authorized to manufacture "ex tempore" medicines for emergency medical assistance to the population in emergency situations.

Key words: manufacturing "ex tempore", emergency situation, emergency medical care

References

1. Galickij, V. F., V. V. Gacan, and S. B. Davidov. "Modelirovanie sistemy upravleniya lekarstvennym obespecheniem i pomoshch'yu v usloviyah chrezvychajnoj situacii. [Modeling the system of management of medicines and emergency care]." In *Chelovek i lekarstvo: Tezisy dokladov 11 Rossijskogo nacional'nogo kongressa 19-23 apr. 2010. [Man and medicine: 11th Russian National Congress 19-23 Apr. 2010. Book of Abstracts]*. Moscow, 2010.
2. Dmitrievskij, D. V., and N. A. Shram. "Formirovanie perechnya lekarstvennyh sredstv dlya okazaniya neotlozhnoj medicinskoj pomoshchi pri otravlenii sil'nodejstvuyushchimi yadovitymi veshchestvami [Formation of the list of medicines for emergency medical care in case of poisoning with strong poisonous substances]." In *Materialy V Nacional'nogo s'ezda farmaceutov Ukrainy «Dostizheniya sovremennoj farmacii i perspektivy eyo razvitiya» [Materials of V National congress of pharmacists of Ukraine "Achievements of modern pharmacy and prospects for its development"]*, 77-78. Har'kov: UkrFA, 2014.
3. Egorova, S. N., and E. V. Nevolina. "Aptechnoe izgotovlenie lekarstvennyh form: problemy, trebuyushchie pravovogo resheniya [Pharmaceutical manufacture of dosage forms: problems requiring legal solutions]." *Vestnik Roszdravnadzora*, no. 6 (2013): 36-39.
4. Kalinyuk, T. G., and S. P. Olejnik. "Obosnovanie metoda izucheniya potrebnosti v antibiotikah dlya lecheniya infekcionnyh zabolevanij v usloviyah chrezvychajnyh situacij [Substantiation of the method of studying the need for antibiotics for the treatment of infectious diseases in emergency situations]." *Farmaceuticheskij zhurnal*, no. 4 (2010): 32-37.
5. Korotkih, P. P., and L. A. Nyanin. "Osobennosti organizacii medicinskoj pomoshchi pri massovyh sanitarnyh poteryah [Features of the organization of medical care for mass sanitary losses]." *Voенно-medicinskij zhurnal*, no. 12 (2014): 19-20.
6. Fattahova, L. L. "Rol' ehkstemporal'nyh lekarstvennyh sredstv v sovremennoj medicine. [The role of extemporal drugs in modern medicine]." In *Sb. nauch. tr. nauchno-prakticheskoy konferencii po oftal'mohirurgii s mezhdunarodnym uchastiem «Vostok-Zapad», 13-14 maya 2011 g. [Collected scientific papers. Scientific and practical conference on ophthalmic surgery with international participation "East-West", May 13-14, 2011]*, edited by Prof. M. M. Bikbov. Ufa: Dizajn-PoligrafServis, 2011.