



МЕДИЦИНА

№4 2018

FSMJ.RU

**НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЭЛЕКТРОННЫЙ
ЖУРНАЛ. СПИСОК ВАК. ПУБЛИКАЦИЯ СТАТЕЙ
И ДОСТУП К МАТЕРИАЛАМ – БЕСПЛАТНО**

Оглавление

Гельман В. Я. Сравнительный анализ рейтингов медицинских вузов	1
Матросова Ю. В., Кулимова Е. Ю., Фабрикантов О. Л., Шутова С. В., Васильченко А. А. Сравнительный анализ динамики формирования бинокулярных функций у детей с оперированным косоглазием и у детей с анизометропической амблиопией	17
Моругова Т. В., Ибрагимова О. Ю., Артамонова И. В., Авзалетдинова Д. Ш. Клинический случай диагностики и лечения инсулиномы	28
Омурбекова М. М., Кангельдиева А. А., Мусуралиев М. С. Возможности органосохранения при тяжелой отслойке плаценты с коагулопатическим кровотечением	39
Быкова Е. М., Румянцева Е. В., Рудько Е. А., Кочкина Н. В., Аксёнов А. В. Исследования в области разработки состава и технологии капсул с сухим экстрактом астаксантина для медикаментозной профилактики и комплексного лечения глаукомы	48
Кулимова О. Ю. Забелеваемость подростков Красноярского края по данным обращаемости за медицинской помощью	58
Богомолова Е. С., Киселева А. С., Ковальчук С. Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе	69
Вагапов Т. Ф., Баев В. М., Летягина С. В., Дружина Л. Н., Нечаева М. Г. Тонус вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией	91
Ганцгорн Е. В., Алексеев А. Н. Клинический случай: «Грудный пациент» и проблема полиморбидности и полипрагмазии	99
Малыгин А. С., Ломоносова И. А., Богомолова О. А., Демидова М. А. Влияние вальпроламида на ориентировочно- исследовательское поведение мышей	109
Песенникова Е. В., Гриднев О. В., Кучиц С. С., Грицанчук А. М., Гадаборшев М. И., Марченко С. Д., Герасимова К. В. Обоснование подходов к методологии проведения аудита медицинской организации	120

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 4, 2018

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.
Переходов С. Н. 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.
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», 2018

Сравнительный анализ рейтингов медицинских вузов

Гельман В. Я.

д.т.н., профессор, кафедра медицинской информатики и физики

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Автор для корреспонденции: Гельман Виктор Яковлевич; **e-mail:** Viktor.Gelman@szgmu.ru.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Проводится аналитический обзор существующих рейтингов вузов. Рассмотрены методика их составления и важнейшие зарубежные и отечественные рейтинги. Исследованы медицинские вузы, входящие в состав общеузовских рейтингов. Показано место медицинских вузов в отечественном высшем образовании. Сопоставление первых десятков медицинских вузов по восьми основным рейтингам позволило определить лучшие вузы, попадающие в большинство рейтингов. Анализ динамики изменения позиций в общеузовском рейтинге лучших медицинских вузов по качеству приема выявил сложившуюся устойчивость репутационных характеристик ведущих медицинских вузов. Показана необходимость создания специализированных рейтингов медицинских вузов и специальностей с учетом их специфических особенностей.

Ключевые слова: рейтинг, вуз, медицинский вуз, анализ, специализированный рейтинг, аналитический обзор

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-1-16

Введение

Для абитуриентов, желающих получить образование высокого качества для последующего трудоустройства в сфере здравоохранения с соответствующим уровнем доходов и перспективами профессиональной карьеры, и их родителей объективный выбор наиболее подходящего вуза стал достаточно сложной задачей. Важность ее правильного решения возрастает, если учесть, что обучение по этим специальностям является длительным и достаточно часто может быть платным. Возникает острая необходимость в доступной и достоверной информации о качестве образования в различных медицинских вузах. Серьезную помощь в решении этой задачи может оказать объективный рейтинг вузов, осуществляющих подготовку по медицинским специальностям.

Рейтинг – это специфическая величина, количественно характеризующая относительный качественный уровень каждого члена какого-либо классификационного списка. Наиболее часто встречающимся подходом к формированию рейтинга является ранжирование объектов по собственным оценочным методикам их создателей. Поэтому существует

значительное количество разнообразных рейтингов, как в нашей стране, так и за рубежом.

Необходимость в рейтинге высших учебных заведений вызвана заинтересованностью как государства, общества, так и отдельной личности. Рейтинги, как формальные относительные показатели качественного уровня вуза, начали применяться с середины прошлого века. Они удовлетворяют потребность различных целевых групп в получении объективной информации о вузах из независимых источников, возможность их сравнения по определенным параметрам. Очевидным преимуществом рейтингов является то, что ими могут легко пользоваться любые целевые группы, а не только специалисты и исследователи в области высшего образования. Основными целевыми группами рейтингов вузов являются [12]: абитуриенты (их родители) при выборе вуза для обучения; студенты, ординаторы, аспиранты при выборе университета для возможных обменов, выбора места дальнейшего обучения, конкретных образовательных программ и т.д.; научные и административные работники, преподаватели, а также другие специалисты при поиске места работы; работодатели при подборе новых сотрудников; промышленный сектор, инновационные компании в рамках поиска партнеров для проведения совместных научно-исследовательских работ, разработок и т.д.; организации различной направленности при поиске вуза для создания и реализации программ по повышению квалификации своих сотрудников; вузы в рамках выстраивания взаимодействия с другими вузами по созданию совместных образовательных программ, проведению научных исследований, реализации программ академической мобильности и т.д.; различные органы власти, государство в целом в рамках проводимого анализа степени эффективности вузов.

Рейтинг высших учебных заведений – это список вузов, полученный в процессе их ранжирования с учетом сочетания различных факторов. Существует большое количество рейтингов вузов. Эти рейтинги учитывают комбинации показателей качества обучения, научных достижений, выбор студентов, итоговый успех, демографическую ситуацию и другие критерии. Возрастающее разнообразие методологий ранжирования и сопутствующая им критика свидетельствуют об отсутствии единого мнения в данном вопросе.

Тем не менее, сегодня рейтинг образовательных учреждений во многих странах мира является важнейшей составляющей национальных систем общественно-профессиональной оценки качества подготовки специалистов и аккредитации образовательных программ, методом трансляции определенных ценностей в сфере образования, а также управления образовательными миграционными потоками.

Для Минобрнауки (и Минздрава в нашем случае) ранжирование вузов необходимо для принятия решений об отнесении их к различным категориям, определении размеров финансирования и является необходимым условием для решения вопроса

эквивалентности дипломов об образовании. Территориальная администрация также учитывает рейтинг вуза при решении различных организационных вопросов.

При этом в сфере высшего образования и медицинского, в частности, сложилась ситуация, когда существует спрос не столько на знания, сколько на бренд вуза. Именно наличие статусного диплома, а не профессионализм зачастую становится залогом успешного старта карьеры и именно на этот критерий в большинстве случаев ориентируются родители студентов, выбирая вуз. Поэтому и со стороны вузов немалые деньги тратятся именно на имиджевую составляющую, на поддержание бренда, базирующегося на истории и рейтингах.

Конечно, в каждом конкретном, частном случае рейтинг не является гарантией качественного обучения для конкретного студента, но послужить первоначальным ориентиром вполне может.

Существующие в настоящее время рейтинги высших учебных заведений различаются как по их цели, так и по способу создания.

Во-первых, существуют мировые, региональные и национальные рейтинги. Мировые рейтинги – рейтинги вузов, которые рассматривают в рамках производимого ими анализа университеты всех стран. Региональные рейтинги – это рейтинги, которые рассматривают в рамках производимого ими анализа вузы какого-либо одного региона, нескольких регионов или стран со схожей экономикой и т. д. Национальные рейтинги – это рейтинги, которые рассматривают в рамках производимого ими анализа вузы конкретной страны. Чаще всего национальные рейтинги создаются собственными (страновыми) агентствами.

Во-вторых, по категории рассматриваемых вузов и учету направлений подготовки можно выделить две основные модели.

Наиболее распространен институциональный рейтинг – ранжирование вузов по результатам их интегральной оценки по определенным критериям и показателям. В институциональном рейтинге могут участвовать различные вузы независимо от профиля научных исследований и подготовки специалистов, например для сравнительной оценки высших учебных заведений, территориально расположенных в одном городе или регионе.

Однако рейтинг вузов, составленный безотносительно направления подготовки специалистов, имеет тот недостаток, что он полезен лишь будущим студентам, которым важно получить качественное высшее образование само по себе, независимо от сферы будущей деятельности и специальности. Более взыскательным и профессионально-ориентированным абитуриентам, уже выбравшим свою будущую специальность, трудно ориентироваться в общем институциональном рейтинге, поскольку вузы, занимающие высокие позиции, не одинаково сильны в различных областях подготовки специалистов.

Вторая модель, представляющая в настоящее время наибольший интерес – это специализированный рейтинг вузов или «рейтинг специальностей» [2,13]. Здесь имеется в виду ранжирование вузов, осуществляющих подготовку специалистов по определенным образовательным программам с той или иной степенью детализации. В ряде случаев специализированный рейтинг вузов формируется по группам направлений подготовки специалистов, например: здравоохранение, энергетика, машиностроение, химические технологии и т.д.

Специализированный рейтинг вузов, безусловно, важен для Минобрнауки (Минздрава) РФ с точки зрения формирования госзаказа на подготовку специалистов для различных отраслей национальной экономики. Он также представляет несомненный интерес для будущих студентов, выбирающих вуз с целью получения образования в области медицины и здравоохранения.

Специализированным является также и рейтинг вузов, осуществляющих подготовку специалистов по медицинским специальностям и специализациям.

Таким образом, объектами рейтинга во всех моделях являются высшие учебные заведения, а основания и параметры для их оценки могут быть различными. Медицинские вузы, входящие в общий институциональный рейтинг, могут быть выделены в отдельную группу. Эти группы (рейтинги) разнятся в зависимости от исходного общевузовского рейтинга. Поэтому необходимо провести сравнительный анализ существующих рейтингов медицинских вузов.

Методики расчета рейтингов

Исследуемые вузы являются достаточно сложными объектами, для полной системной оценки которых необходимо применять совокупность показателей их качества.

Следует заметить, что чем больше показателей учитываются при составлении рейтингов, тем, в принципе, точнее и объективнее получаемые результаты. Однако при этом возрастают и трудозатраты по сбору информации и составлению рейтинга и, соответственно, растет и общая стоимость работ по созданию рейтинга. Поэтому существует некий оптимум в пространстве параметров цена-качество.

Обычно используются балльные оценки выбранного набора критериев [12,13]. Как правило, предлагается определять искомую оценку из линейного уравнения:

$$\text{Оценка} = a_1f_1 + a_2f_2 + \dots + a_if_i + \dots + a_nf_n$$

где f_i – i -тая составляющая деятельности вуза, экспертно оцениваемая в баллах, или статистический показатель (например, число преподавателей, приходящихся на сто студентов), a_i – i -тый эвристически определяемый весовой коэффициент, n – число рассматриваемых показателей деятельности вуза.

Теоретически, при правильном выборе достаточно полного набора показателей и оптимально подобранных весовых коэффициентах, такие оценки вузов будут объективны и адекватны. Однако, обычно множество показателей и весовые коэффициенты выбираются достаточно произвольно и отличаются в различных рейтингах. Адекватность модели обычно не оценивается.

В предельных случаях анализируемый показатель может быть только один, если он сам по себе является интегральным показателем, отражающим эффективность деятельности вуза. Например, в рейтинге НИУ ВШЭ, составляемым совместно с МИА «Россия сегодня» учитывается только средний балл ЕГЭ абитуриентов, зачисленных в вуз [7].

Результирующий рейтинг вузов получается путем ранжирования полученных оценок. Учитывая разницу в наборе рассматриваемых показателей, отличаются и соответствующие рейтинги. В зависимости от преимущественного набора показателей различают общие (универсальные) рейтинги, рейтинги вузов по условиям для получения качественного образования, рейтинги по востребованности выпускников работодателями, рейтинги вузов по уровню научно-исследовательской активности и т.п.

Рассмотрим зарубежный и отечественный опыт составления рейтинга высших учебных заведений.

Международные рейтинги вузов

Существует большое количество международных рейтингов вузов. Наиболее известными из них являются: Академический рейтинг университетов мира (The Academic Ranking of World Universities (ARWU)), который составляется Шанхайским университетом Цзяо Тун и публикуется ежегодно с 2003 года; Мировой рейтинг университетов Times Higher Education, который публикует британское издательство Times Higher Education (THE) совместно с Thomson Reuters под названием Times Higher Education World University Rankings; и Мировой университетский рейтинг QS, создаваемый Quacquarelli Symonds и публикуемый ежегодно с 2004 года.

Из медицинских вузов только РНИМУ¹ и 1 МГМУ² входят в общий рейтинг вузов THE за 2018 год, занимая места во второй тысяче (1001+). Другие отечественные медицинские вузы пока не включены в ведущие зарубежные рейтинги вузов [8].

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова

Отметим, что в международный рейтинг вузов российского происхождения – Round University Ranking, в 2018 году вошло 3 медицинских вуза: КурГМУ³ (591 место), РНИМУ (597) и РязГМУ⁴ (681) [17]. В Московский международный рейтинг «Три миссии университета» (MosIUR) отечественные медицинские вузы не попали в первые 200 вузов [10].

Российские рейтинги вузов

Медицинские вузы, как правило, включены в общероссийские рейтинги вузов, как одна из их составляющих. Рассмотрим некоторые модели рейтинга вузов, существующие в нашей стране. В последние годы в России появилось большое количество различных рейтингов: их составляют СМИ, размещают в сети Интернет сами вузы, распространяют фонды общественного мнения. До 2007 года более 30 лет готовил собственный рейтинг Минобрнауки⁵.

Министерство высшего образования Российской Федерации (в составе СССР) впервые стало формировать институциональный рейтинг российских высших учебных заведений с 1972 года.

Официальный рейтинг российских вузов формировался по группам: классические университеты, технические вузы, медицинские, педагогические, экономические и т.д. В рейтинге использовались две категории параметров, оценивающих потенциал и активность вуза. Для расчета параметров и формирования рейтинга Министерство образования и науки РФ запрашивало у вузов данные по приблизительно 50-ти позициям.

Наряду с институциональным рейтингом вузов Министерство образования и науки РФ формировало также рейтинг вузов по специальностям, по которым осуществлялась подготовка.

В настоящее время Минобрнауки проводит мониторинг эффективности деятельности учреждений высшего образования (769 вузов и 692 филиала), и ежегодно публикует результаты мониторинга [6]. Эти результаты не являются рейтингом.

Рейтинговое агентство RAEX (Эксперт РА) составляет ежегодный рейтинг вузов России с 2011 года [15]. Агентство является первой в России и четвертой в мире организацией, чьи рейтинги вузов успешно прошли международный аудит IREG Observatory. Рейтинг вузов RAEX – интегральная оценка качества подготовки выпускников вуза, определяемая

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

³ Курский государственный медицинский университет

⁴ Рязанский государственный медицинский университет

⁵ В апреле 2007 г. Минобрнауки РФ приостановило действие приказов, вводивших рейтинг вузов России (приказ Минобрнауки РФ №110 от 12.04.2007).

количественными параметрами их образовательной и научно-исследовательской деятельности и качественными характеристиками, отражающими мнение ключевых референтных групп: работодателей, представителей академических и научных кругов, а также студентов и выпускников. При подготовке рейтинга использовались как статистические показатели, так и результаты опросов среди 30 тыс. респондентов: представителей академических и научных кругов, студентов и выпускников, работодателей. В этом рейтинге не участвуют вузы творческой и спортивной направленности, а также силовых ведомств. Оцениваются только головные вузы, их филиалы составителями рейтинга не рассматриваются.

Рейтинг агентства «Интерфакс» [5]. Рейтинги вузов начали создаваться агентством с 2009 года. В этих рейтингах деятельность университетов оценивается по шести основным параметрам: образовательная деятельность; научно-исследовательская деятельность; социализация – отражает деятельность университета в социальной сфере; интернационализация или международная деятельность университета; бренд университета; инновации и предпринимательство, то есть достижения университета в сфере инноваций и коммерциализации разработок. Источниками данных о деятельности вузов являются результаты анкетирования вузов, материалы сайтов вузов; данные, размещаемые на специализированных сайтах Министерства образования и науки Российской Федерации; публичные отчеты университетов; данные Роспатента, базы данных, разработанные «Интерфаксом», – СПАРК (www.spark-interfax.ru) и СКАН (www.scan-interfax.ru), а также международные базы данных, сайты www.supercomputers.ru, parallel.ru, www.top500.org, kon-ferenc.ru, konferencii.ru, Alexa, SimWeb.

Рейтинг Forbes [4]. Этот рейтинг в 2018 году подготовлен впервые. Вузы оцениваются по 10 параметрам, разбитым на три группы: качество образования, качество выпускников и фактор Forbes. За основу были взяты данные мониторинга эффективности деятельности более 600 учреждений высшего образования, подготовленного Минобрнауки. Методика рейтинга учитывает не только качество образования, но и статистические данные о трудоустройстве выпускников, их востребованности в регионах, количестве предпринимателей среди них. Также Forbes изучил биографии более 1600 представителей российской элиты – участников списка Forbes и их детей, руководителей частных и государственных компаний, чиновников и депутатов.

Таким образом, вузы проанализированы по десяти метрикам, сгруппированным на три составляющие: качество образования, качество выпускников и фактор Forbes, учитывающий «элитность» учебного заведения и долю предпринимателей в общем количестве выпускников.

В рейтинг не входят вузы, находящиеся в ведении силовых ведомств – МВД, ФСБ и других.

Рейтинг портала «Вузотека.ру» [1]. В рейтинге участвует более двух тысяч вузов. Основными критериями при составлении рейтинга являются: качество обучения, научная деятельность, международные связи, востребованность выпускников вузов работодателями.

Рейтинг портала «Образование в России» [11]. В рейтинге участвует 701 вуз. Учитываются следующие показатели: наличие аспирантуры, общежития, военной кафедры, преподавания на иностранном языке, довузовской подготовки, спорткомплекса, обучения людей с ограниченными возможностями, повышенной стипендии, а также возраст университета и научно-исследовательская деятельность.

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ) проводит исследование качества приема (результаты ЕГЭ) в российские университеты с 2010 г. Проект был начат НИУ ВШЭ в партнерстве с «Социальным навигатором» МИА «Россия сегодня» [7]. В основе исследования лежит анализ информации, представленной на сайтах высших учебных заведений, которая сверяется с данными отчетов вузов в Минобрнауки России. При необходимости проводится сверка данных с приемными комиссиями вузов. Средний балл ЕГЭ абитуриентов, зачисленных на бюджетное и платное отделения вузов, дает возможность объективно измерить один из ключевых параметров качества высшего профессионального образования.

Рейтинг портала «Vuzopedia» [16]. Этот рейтинг вузов в основном по качеству образования. В принципе, качество образования – компонент, включающий в себя все основные составляющие: уровень преподавания материала, условия, в которых идет образовательный процесс, инфраструктуру, актуальность знаний и многое другое. Рейтинг базируется на оценках тех, кто учился в соответствующем вузе. Рассматриваются 4 основных направления: качество образования, условия в вузе, внеучебная деятельность и востребованность выпускников.

Рейтинг портала «5ballov.ru» [14]. В этом рейтинге место вуза определяется количеством проголосовавших за него на сайте.

Таким образом, можно видеть, что в настоящее время в России существует достаточно большое количество различных рейтингов вузов. Методы их построения варьируются от простейших, например, по количеству зарегистрировавшихся на сайте выпускников вуза («5ballov.ru»), до достаточно сложных и трудоемких (рейтинги RAEX, «Интерфакс»). Однако отсутствуют специально создаваемые рейтинги по медицинским вузам, специальностям и специализациям с учетом специфических особенностей медицинских вузов, хотя в России имеется 46 гражданских медицинских вузов с приемом на бюджетные места более 200 человек, и выпускающих специалистов для здравоохранения.

Место медицинских вузов в общевузовских рейтингах. Как правило, в общих рейтингах вузов среди расширенных направлений подготовки (здравоохранение, педагогика, технические вузы и т.п.) в целом медицинские вузы занимают высокие места. Например, в рейтингах НИУ ВШЭ (по результатам ЕГЭ) медицинские вузы неизменно входят в тройку расширенных направлений наряду с социально-экономическими вузами и классическими университетами.

Среди всех рассмотренных рейтингов в 2018 году (как и ранее) наиболее высокие места медицинские вузы занимают в рейтинге по результатам ЕГЭ (НИУ ВШЭ). Это связано с тем, что медицинское образование в России имеет ряд преимуществ, следствием которых является высокий интерес со стороны абитуриентов. Действительно, в 2018 году сразу 34 медицинских вуза оказались в первой сотне вузов России в рейтинге НИУ ВШЭ; в рейтинге портала «Образование в России» – 30; 13 медицинских вузов сумели войти в топ-100 комплексных рейтингов вузов RAEX и Forbs, что свидетельствует о высоком качестве медицинского образования. При этом, например, в рейтинге RAEX, педагогические вузы представлены в сотне лучших всего тремя участниками, аграрные университеты – двумя.

Учащиеся медицинских вузов хорошо обеспечены профессорско-преподавательским составом – в среднем на 100 студентов-медиков в прошлом учебном году приходилось 12,2 преподавателя, в то время как в среднем по сотне лучших вузов России – 7,6 преподавателя. В медицинских вузах традиционно высока доля иностранных студентов: так, в прошлом году доля зачисленных на первый курс иностранцев в медицинских вузах была в полтора раза больше, чем в среднем по стране (13,4% против 9,1%) [15].

С точки зрения абитуриентов и их родителей, важным преимуществом медицинского образования в России является его доступность. Цены на обучение в лучших медицинских университетах заметно демократичнее, чем в сильнейших вузах из других областей. Так, средняя стоимость платного обучения на 1-м курсе очного отделения в трёх лучших медицинских вузах в 2017/18 учебном году составила 126,3 тыс. рублей в год, тогда как в топ-3 экономических вузов – 332,5 тыс. рублей в год, в топ-3 гуманитарных вузов – 308,7 тыс. рублей в год [15]. Сказывается на доступности и более широкая, по сравнению с другими вузами, квота целевого приема. По результатам приемной кампании 2017/2018 года доля целевиков среди будущих медиков, имеющих, как правило, более низкие результаты ЕГЭ, чем поступивших по общему конкурсу, составила 26,6%, в то время как по всем другим вузам рейтинга RAEX доля целевого приема в среднем находилась на уровне 8,2%. Нужно отметить, что доля целевого приема в медицинские вузы постепенно снижается, например, в 2010 году она составляла 32,4% [3].

Популярность специальностей внутри группы медицинских вузов также различается, например, специальности «Педиатрия» или «Сестринское дело», как правило, несколько слабее по уровню абитуриентов, чем «Лечебное дело» или «Стоматология» [3].

Сравнение рейтингов медицинских вузов. Сравним первые десятки рейтингов медицинских вузов, составленных на основе рассмотренных выше общевузовских рейтингов России в 2018 году (табл. 1).

Таблица 1. Рейтинги медицинских вузов на основе общевузовских рейтингов России в 2018 году (по данным [1,4,5,9,11,14-16]).

Место вуза	Рейтинг															
	RaExpert		Интерфакс		Forbes		Вузотека.ру		Образование		НИУ ВШЭ		Vuzopedia		5ballov.ru	
	Вуз	№	Вуз	№	Вуз	№	Вуз	№	Вуз	№	Вуз	№	Вуз	№	Вуз	№
1	1МГМУ	22	1МГМУ	22	КурГМУ	32	1МГМУ	13	1МГМУ	18	РНИМУ	17	1МГМУ	21	СПбГПМУ	9
2	РНИМУ	23	РНИМУ	23	1МГМУ	34	РНИМУ	36	ДальГМУ	20	1МГМУ	18	РНИМУ	24	МГМСУ	10
3	1СПбГМУ	24	СибГМУ	49	СЗГМУ	37	МГМСУ	44	РНИМУ	21	1СПбГМУ	20	КазГМУ	32	КурГМУ	13
4	СибГМУ	37	СЗГМУ	57	СибГМУ	59	1СПбГМУ	57	МГМСУ	22	КазГМУ	23	СевГМУ	50	1МГМУ	32
5	КазГМУ	38	КазГМУ	71	ОренГМУ	61	ВолГМУ	99	СибГМУ	27	СПбГПМУ	26	ОрГМА		РНИМУ	36
6	СамГМУ	46	КурГМУ	75	АлтГМУ	66	КурГМУ	104	БашГМУ	31	КубГМУ	27	СибГМУ		1СПбГМУ	81
7	СЗГМУ	47	МГМСУ	88	1СПбГМУ	68	КазГМУ	106	СЗГМУ	33	СПбГХФА	31	СамГМУ		СибГМУ	87
8	ВорГМУ	61	РязГМУ	97	ПривИМУ	70	СПбХФА	110	СПбГПМУ	40	СЗГМУ	35	МГМСУ		ТюмГМА	95
9	УрГМУ	68	НовГМУ	102	СарГМУ	78	РязГМУ	112	ЮУрГМУ	46	ТверГМА	36	ИркГМУ		КазГМУ	99
10	КурГМУ	71	1СПбГМУ	103	КазГМУ	80	ТверГМА	113	УрГМУ	48	ВорГМУ	39	СарГМУ		ВМА	114

№ - место вуза в общероссийском рейтинге вузов.

Из таблицы видно, что рейтинги довольно сильно отличаются, и в первую десятку медицинских вузов в разных рейтингах попадают различные вузы. На основе этих рейтингов можно определить десятку вузов, попадающих в несколько рейтингов на высокие места (1-е место – 10 баллов, 2-е – 9 и т.д.). Получается следующий интегральный ранговый рейтинг десятки лучших медицинских вузов: 1) 1 МГМУ (75 баллов), 2) РНИМУ (60), 3) СибГМУ⁶ (37), 4) КазГМУ⁷ (34), 5) 1 СПбГМУ⁸ (33), 6) МГМСУ⁹ (31), 7) КурГМУ (29), 8) СЗГМУ¹⁰ (26), 9) СПбГПМУ¹¹ (19), 10) СамГМУ¹² (9). В приведенных рейтингах в первой десятке от 6 до 8 вузов совпадают с вузами из полученного списка, что говорит об определенной согласованности этих рейтингов.

Представляет интерес более подробно рассмотреть рейтинг НИУ ВШЭ и МИА «Россия сегодня», исследующий качество приема в российские университеты по результатам ЕГЭ абитуриентов, принятых на первый курс. Ниже будут анализироваться только медицинские вузы с приемом более 200 студентов на бюджетные места (рис. 1). Средний балл ЕГЭ абитуриентов, зачисленных на бюджетное отделение вузов, дает возможность объективно измерить ключевые параметры качества высшего профессионального образования. Во-первых, средний балл поступивших является индикатором репутации вузов и их востребованности абитуриентами, характеризующим бренд вуза. Во-вторых, качественный состав студентов – один из трех основных факторов качества образования в

⁶ Сибирский государственный медицинский университет

⁷ Казанский государственный медицинский университет

⁸ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова

⁹ Московский государственный медико-стоматологический университет

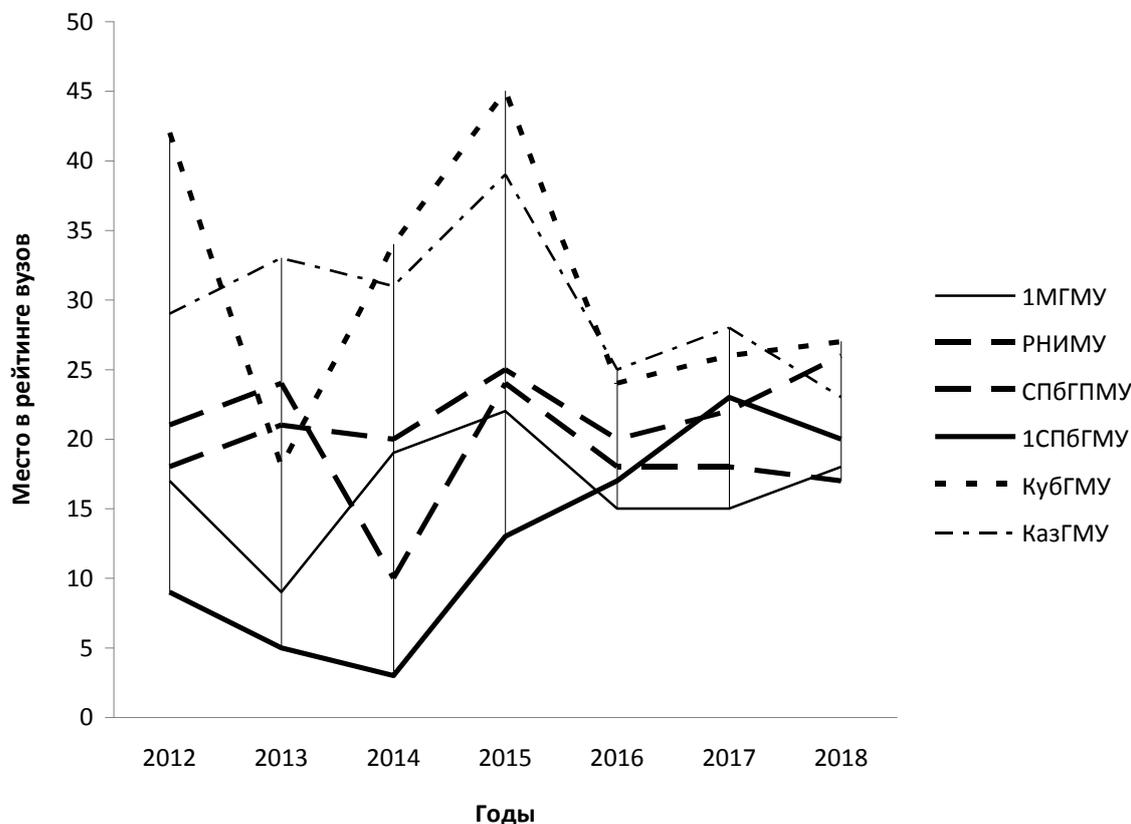
¹⁰ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова

¹¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

¹² Самарский государственный медицинский университет

определенном вузе (наряду с качеством преподавателей и масштабом научных исследований) [7].

Рис. 1. Динамика изменений места в общероссийском рейтинге вузов, составленном по результатам ЕГЭ первокурсников первой шестерки медицинских вузов (по данным [9]).



На рисунке 1 представлена динамика изменений места в рейтинге первой шестерки медицинских вузов (РНИМУ, 1 МГМУ, 1 СПбГМУ, КазГМУ, СПбГПМУ, КубГМУ¹³), остающейся неизменной в рейтингах 2017 и 2018 года. Видно, что после некоторого переходного периода, начиная с 2016 года, лучшие медицинские вузы вышли на стабильный уровень, занимая с 15 по 27 места в общероссийском рейтинге вузов.

Отметим, что эта шестерка не совпадает ни с одним из рассмотренных выше других рейтингов (табл. 1). Это говорит о том, что у абитуриентов и их родителей сформировались представления о рейтинге медицинских вузов (их репутации, бренде), несколько отличающиеся от результатов, получающихся при рейтинговании по набору показателей. Отсюда можно заключить, что в этих рейтингах не учитываются определенные факторы, влияющие на выбор вуза.

Если сравнить интегральный ранговый рейтинг, составленный из восьми рассматриваемых рейтингов, с первой шестеркой вузов рейтинга НИУ ВШЭ, то можно видеть, что абитуриенты и их родители явно недооценивают СибГМУ (Томск), МГМСУ

¹³ Кубанский государственный медицинский университет

(Москва), КурГМУ (Курск) и переоценивают КубГМУ (Краснодар). Это, по-видимому, может быть объяснено определенными региональными особенностями, а также отсутствием учета в общевузовских рейтингах специфики медицинских вузов (качество клинической базы, возможности обучения современным методам лечения, наличие высокотехнологичного медицинского оборудования и т.п.). Поэтому возникает необходимость в создании специализированных рейтингов медицинских вузов.

Требования к специализированному рейтингу медицинских вузов

При составлении специализированных рейтингов медицинских вузов следует руководствоваться определенными требованиями, которые могут быть сформулированы, например, таким образом:

1. Это должен быть специализированный рейтинг, учитывающий особенности подготовки специалистов для сферы здравоохранения.
2. Это может быть многоцелевой или узкоспециализированный рейтинг, представляющий интерес как для государственных учреждений, так и для общества и личности или только для конкретной группы интересов.
3. В основу модели рейтинга вузов должен быть положен сбалансированный подход к оценке деятельности вуза и качества подготовки специалистов на основе объективных и субъективных данных.
4. В качестве базовой объективной информации могут быть использованы официальные отчетные статистические данные о потенциале, активности и результативности деятельности вуза в научной, лечебной и образовательной сферах в целом.
5. В качестве специализированной объективной информации необходимо использовать официальные отчетные статистические данные о научных исследованиях, лечебной работе и подготовке специалистов по группе медицинских специальностей.
6. В качестве субъективной информации целесообразно использовать обработанные данные опроса целевых групп экспертов, включающих студентов, выпускников, ординаторов, работников медучреждений и представителей академического сообщества;

7. Итоговый рейтинг вузов должен формироваться как взвешенная интегральная оценка их деятельности по всем источникам объективной и субъективной информации.
8. Наиболее целесообразно, чтобы рейтинг создавался независимым сообществом профессионалов в сфере здравоохранения.
9. Создание рейтинга должно быть поэтапным, итерационным, с уточнением, коррекцией и совершенствованием в процессе его применения.

Заключение

В статье рассмотрены методика составления рейтингов вузов и важнейшие зарубежные и отечественные рейтинги. На основе анализа существующих общих рейтингов вузов выявлено ведущее положение медицинских вузов в отечественном высшем образовании. Сопоставление первых десятков медицинских вузов по восьми основным рейтингам позволило определить лучшие вузы, попадающие в большинство рейтингов. Анализ динамики изменения позиций в общевузовском рейтинге лучших медицинских вузов по качеству приема показал сложившуюся устойчивость репутационных характеристик ведущих медицинских вузов. Этот набор вузов несколько отличается от найденной десятки лучших вузов, что, по-видимому, связано с отсутствием учета медицинской специфики в общевузовских рейтингах. Поэтому предлагается создание специализированных рейтингов по медицинским вузам и специальностям с учетом их специфических особенностей. Сформированы требования к такому рейтингу.

Список литературы

1. Вузотека.ру – сборник вузов России. 2018. URL: <http://vuzoteka.ru/%D0%B2%D1%83%D0%B7%D1%8B> (дата обращения: 13.10.2018).
2. Гельман В.Я., Попов Н.Г. О рейтинге туристских вузов и специальностей. *Вестник Национальной академии туризма*. 2007; (4); 80-84.
3. Добрякова М. С., Андрушак Г. В. Прием в российские государственные вузы – 2010: увидеть, чтобы задуматься *Вопросы образования*. 2010; (4); 101-121.
4. Институт элиты. Первый рейтинг вузов по версии Forbes. 2018. URL: <http://www.forbes.ru/karera-i-svoy-biznes/363583-institut-elity-pervyy-reyting-vuzov-po-versii-forbes> (дата обращения: 13.10.2018).
5. Интерфакс. Национальный рейтинг университетов. 2018. URL: <http://www.univer-rating.ru/txt.asp?rbr=29> (дата обращения: 13.10.2018).
6. Информационно-аналитические материалы по результатам проведения мониторинга эффективности деятельности образовательных организаций высшего образования. 2018. URL: <http://indicators.miccedu.ru/monitoring/?m=vpo> (дата обращения: 13.10.2018).

7. Качество приема в российские вузы – 2015. Под ред. М.С. Добряковой, Я.И. Кузьминова. Нац. исслед. ун-т "Высшая школа экономики". М.: Изд. дом ВШЭ, 2016. 484 с.
8. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации. Проект 5-100. 2018. URL: <https://www.5top100.ru/rankings/> (дата обращения: 13.10.2018).
9. Мониторинг качества приема в вузы. 2018. URL: <https://ege.hse.ru/rating/2014/53497368/gos/> (дата обращения: 13.10.2018).
10. Московский международный рейтинг вузов "Три миссии университета": итоговая таблица. 2018. URL: <https://mosiur.org/ranking/> (дата обращения: 13.10.2018).
11. Образование в России. Рейтинг вузов. 2018. URL: <https://russiaedu.ru/rating> (дата обращения: 13.10.2018).
12. Полихина Н.А., Тростянская И.Б. Рейтинги университетов: тенденции развития, методология, изменения. Министерство образования и науки Российской Федерации. Под ред. Тепловой Ю.Н. М: ФГАНУ "Социоцентр", 2018. 189 с.
13. Похолоков Ю., Чучалин А., Агранович Б., Могильницкий С. Модели рейтинга вузов и образовательных программ. *Высшее образование в России*. 2005; (11); 3-20.
14. Рейтинг вузов России. 2018. URL: <https://5ballov.qip.ru/ratings/100/?sort=5&> (дата обращения: 13.10.2018).
15. RAEX. Рейтинг вузов России. 2018. URL: https://raexpert.ru/rankings/vuz/vuz_2018 (дата обращения: 13.10.2018).
16. Vuzopedia. Список рейтинга российских вузов. 2018. URL: <http://vuzopedia.ru/rate/> (дата обращения: 13.10.2018).
17. Round University Ranking is a ranking of leading world universities. 2018. URL: <http://roundranking.com/ranking/world-university-rankings.html#world-2018> (дата обращения: 05.10.2018).

Comparative Analysis of the Ranking of Medical Universities

Gelman V. Ya.

Doctor of Engineering, Professor, Chair for Medical Informatics and Physics

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. St-Petersburg, Russia.

Corresponding Author: Gelman Viktor; **e-mail:** Viktor.Gelman@szgmu.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. *The study had no sponsorship.*

Summary

An analytical review of the existing rankings of universities is performed. The ranking methodology and the principal foreign and domestic ratings are considered. Medical universities listed as a part of general university rankings have been investigated. The place of medical universities in the domestic higher education is shown. Comparison of the first ten medical universities according to eight main ratings allowed to determine the best universities present in most ratings. The analysis of the dynamics of changes in positions of the best medical schools in the general university ranking in terms of the quality of admission has revealed the established stability of the reputational characteristics of leading medical schools. The necessity of creating specialized ratings for medical universities and specialties, considering their specific features is shown.

Keywords: ranking, university, medical school, analysis, specialized ranking, analytical review.

References

1. Vuzoteka.ru – sbornik vuzov Rossii. 2018. [Vuzoteka.ru – a collection of universities in Russia. 2018]. Available at: <http://vuzoteka.ru/%D0%B2%D1%83%D0%B7%D1%8B> Cited:13.10.2018. (In Russ.)
2. Gelman V.Ya., Popov N.G. O rejtinge turistskih vuzov i special'nostej. [On the rating of tourist universities and professions]. *Vestnik Nacional'noj akademii turizma. [Bulletin of the National Academy of Tourism]* 2007; (4); 80-84. (In Russ.)
3. Dobryakova M.S., Andrushchak G.V. Priem v rossijskie gosudarstvennye vuzy – 2010: uvidet', chtoby zadumat'sya [Admission to the Russian state universities – 2010: observe to reflect on]. *Voprosy obrazovaniya [Education issues]* 2010; (4); 101-121. (In Russ.)
4. Institut ehlyty. Pervyj rejting vuzov po versii Forbes. 2018. [Institute of the elite. The first ranking of universities according to Forbes. 2018]. Available at: <http://www.forbes.ru/karera-i-svoy-biznes/363583-institut-elity-pervyy-reyting-vuzov-po-versii-forbes> Cited: 13.10.2018. (In Russ.)
5. Interfaks. Nacional'nyj rejting universitetov. 2018. [Interfax. National university ranking. 2018]. Available at: <http://www.univer-rating.ru/txt.asp?rbr=29> Cited: 13.10.2018. (In Russ.)
6. Informacionno-analiticheskie materialy po rezul'tatam provedeniya monitoringa ehffektivnosti deyatel'nosti obrazovatel'nyh organizacij vysshego obrazovaniya. 2018. [Information and analytical materials on the results of monitoring the effectiveness of educational institutions of higher education. 2018]. Available at: <http://indicators.miccedu.ru/monitoring/?m=vpo> Cited:13.10.2018. (In Russ.)
7. Kachestvo priema v rossijskie vuzy – 2015 [Quality of admission to Russian universities – 2015]. M.S. Dobryakova, Ya.I. Kuzminov, editors. Moscow: HSE House, 2016. (In Russ.)
8. Ministerstvo nauki i vysshego obrazovaniya Rossijskoj Federacii. Proekt 5-100. 2018. [Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. Project 5-100. 2018]. Available at: <https://www.5top100.ru/rankings/> Cited: 13.10.2018. (In Russ.)
9. Monitoring kachestva priema v vuzy. 2018. [Monitoring the quality of admission to universities. 2018]. Available at: <https://ege.hse.ru/rating/2014/53497368/gos/> Cited:05.10.2018. (In Russ.)
10. Moskovskij mezhdunarodnyj rejting vuzov "Tri missii universiteta": itogovaya tablica. 2018.[Moscow International University Rankings "Three University Missions": summary table. 2018]. Available at: <https://mosiur.org/ranking/> Cited: 13.10.2018. (In Russ.)
11. Obrazovanie v Rossii. Rejting vuzov. 2018. [Education in Russia. Rating of universities. 2018]. Available at: <https://russiaedu.ru/rating> Cited: 13.10.2018. (In Russ.)
12. Polikhina N.A., Trostyanskaya I.B. Rejtingi universitetov: tendencii razvitiya, metodologiya, izmeneniya [University rankings: development trends, methodology, changes]. Teplova Yu.N., editor. Moscow: FGANU "Sociocenter", 2018. (In Russ.)
13. Pokholkov Yu., Chuchalin A., Agranovich B., Mogilnitsky S. Modeli rejtinga vuzov i obrazovatel'nyh programm. [Models of a rating of high schools and educational programs]. *Vysshee obrazovanie v Rossii. [Higher education in Russia]*. 2005; (11); 3-20. (In Russ.)
14. Rejting vuzov Rossii. 2018. [Ranking of universities in Russia. 2018]. Available at: <https://5ballov.qip.ru/ratings/100/?sort=5&> Cited: 13.10.2018. (In Russ.)

15. RAEX. Rejting vuzov Rossii. 2018. [RAEX. Ranking of Russian Universities. 2018]. *Available at:* https://raexpert.ru/rankings/vuz/vuz_2018, *Cited:* 13.10.2018. (In Russ.)
16. Vuzopedia. Spisok rejtinga rossijskih vuzov. 2018. [Vuzopedia. List of ranking of Russian universities. 2018]. *Available at:* <http://vuzopedia.ru/rate/> *Cited:* 13.10.2018. (In Russ.)
17. Round University Ranking is a ranking of leading world universities. 2018. *Available at:* <http://roundranking.com/ranking/world-university-rankings.html#world-2018> *Cited:* 05.10.2018.

Сравнительный анализ динамики формирования бинокулярных функций у детей с оперированным косоглазием и у детей с анизометропической амблиопией

Матросова Ю. В.¹

зав. детским отделением

Кутимова Е. Ю.¹

врач-офтальмолог, детское отделение

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

д.м.н., директор¹; заведующий, кафедра офтальмологии²

Шутова С. В.^{1,2}

к.м.н., научный сотрудник¹; заведующий, кафедра медицинской биологии с курсом инфекционных болезней²

Васильченко А. А.²

ординатор 2-го года обучения

1 – Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России

2 – Медицинский институт Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина

Автор для корреспонденции: Кутимова Елена Юрьевна; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Расстройство бинокулярного зрения – важная проблема в офтальмологии. Дисбинокулярные расстройства встречаются не только при косоглазии (даже оперированном ранее), но и при анизометропической амблиопии. Проведен сравнительный анализ эффективности лечения пациентов с оперированным косоглазием, получавших помимо стандартной ортоптики домашние тренировки, используя компьютерную программу «Маленький волшебник», и пациентов с анизометропической амблиопией, лечившихся лазерами красного и зеленого спекла. Несмотря на разный этиопатогенетический фактор, в обеих группах отмечена положительная динамика в развитии бинокулярных функций, с превалированием в I группе.

Ключевые слова: офтальмология, косоглазие, ортоптика, лазерная плеоптика, бинокулярное зрение, амблиопия, компьютерная программа

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-17-27

Актуальность

Основной проблемой в лечении косоглазия у детей является процесс формирования бинокулярного и стереоскопического зрения.

Бинокулярное зрение – восприятие окружающих предметов двумя глазами, которое обеспечивается корковым отделом зрительного анализатора благодаря сложнейшему физиологическому механизму зрения – фузии, то есть слиянию зрительных образов, возникающих отдельно в каждом глазу (монокулярное изображение), в единое сочетанное зрительное восприятие. Это очень тонкая функция обеспечивается двумя механизмами: согласованными движениями обоих глаз, поддерживающих постоянное направление зрительных линий на точку бификсации, и слиянием изображений двух глаз в единый образ, что позволяет обеспечить зрительной системе более высокую оценку видимых объектов (стереоскопическое зрение) [5].

Известно, что бинокулярное зрение – это чрезмерно тонкий, сложный условно-рефлекторный механизм. Развитие его следует рассматривать как постепенное формирование относительно устойчивой, но динамичной стереотипии нервных процессов.

На ранних этапах онтогенеза бинокулярная зрительная система и ее основной саморегулирующийся оптомоторный механизм – бификсация еще недостаточно устойчивы и сравнительно легко трансформируются под влиянием неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды. Это обуславливает возможность и создает потенциальные условия для возникновения содружественного косоглазия. Чем старше ребенок, тем устойчивее бинокулярная зрительная система и тем труднее вывести ее из состояния стереотипии [5].

Для формирования бинокулярного зрения необходимы определенные условия:

- Острота зрения на каждый глаз не ниже 0,3-0,4;
- Полный объем движений глазных яблок;
- Параллельное положение глазных яблок при взгляде вдаль;
- Соответствующая конвергенция при взгляде с близкого расстояния;
- Наличие изейконики;
- Способность к фузии;
- Попадание изображения на корреспондирующие точки сетчатки.

Также известно, что между аккомодационной и бинокулярной системами имеется тесная связь [1].

Корреспонденция сетчаток составляет анатомо-физиологическую основу сенсорного сотрудничества обоих глаз, которое проявляется в виде двух тесно связанных между собой функций – фузии и пространственной локализации [13].

В механизме бинокулярного зрения проявляется единство сенсорной и моторной систем зрительного анализатора, то есть с деятельностью глазодвигательных мышц, и вместе с тем сама эта деятельность обеспечивается регулируемыми влияниями сенсорной зрительной системы на аппарат движений глаз. Связующим звеном этих двух систем является бификсация [13].

Целью, конечным эффектом системы является удержание монокулярных изображений фиксируемого объекта в зоне фовеального фузионного поля. Эта цель достигается за счет деятельности эффекторов – глазодвигательных мышц, придающих зрительным осям необходимое направление. Вследствие постоянных возмущающих воздействий (фиксационные микродвижения глаз, гетерофорные влияния, синкинетические влияния с аппарата аккомодации, действие побочных раздражителей) происходит отклонение зрительной оси одного из глаз от объекта фиксации и изображение последнего выходит за пределы фузионного поля. Рецепторный аппарат, оценивающий конечный эффект системы, воспринимает это отклонение, очевидно, в виде неосознаваемого двоения и посылает в зрительную область коры головного мозга сигналы обратной афферентации [4].

Единый образ предмета, воспринимаемого двумя глазами, возможен лишь в случае попадания его изображения на так называемые идентичные, или корреспондирующие, точки сетчатки, к которым относятся центральные ямки сетчатки обоих глаз, а также точки сетчатки, расположенные симметрично по отношению к центральным ямкам. В центральных ямках совмещаются отдельные точки, а на остальных участках сетчатки корреспондируют рецепторные поля, имеющие связь с одной ганглиозной клеткой. В случае проецирования изображения объекта на несимметричные, или так называемые диспаратные, точки сетчатки обоих глаз возникает двоение изображения – диплопия.

К нарушению механизма бификсации ведет низкое зрение или слепота одного глаза, что затрудняет бинокулярное слияние или делает его вообще невозможным.

Существенная разница в остроте зрения обоих глаз вызывает корковую «расфокусировку» зрительного образа, ослабляет чувствительность бинокулярной зрительной системы и затрудняет слияние или делает его вообще невозможным. Это приводит к неустойчивости оптомоторной системы бификсации, которая под влиянием возмущающих воздействий (конвергентно-дивергентные стимулы, гетерофория и др.) легко выходит из строя. Хуже видящий глаз перестает фиксировать объект, рассматриваемый другим глазом, и отклоняется в ту или иную сторону.

Полноценное бинокулярное зрение формируется постепенно и достигает полного развития к 7-15 годам. Оно возможно лишь при определенных вышеперечисленных условиях, причем нарушение любого из них может стать причиной расстройства бинокулярного зрения, вследствие чего характер зрения становится либо монокулярным (зрение одним глазом), либо одновременным, при котором в высших зрительных центрах воспринимаются импульсы то от одного, то от другого глаза. Монокулярное и одновременное зрение позволяет получить представление лишь о высоте, ширине и форме предмета без оценки взаиморасположения предметов в пространстве по глубине [5]. Нередко даже после хирургического устранения косоглазия бинокулярное зрение может отсутствовать [6].

Не менее редко встречаемая патология органа зрения у детей – амблиопия – функциональное снижение зрения без видимых органических причин. По данным ряда авторов она регистрируется у 1-2% всего населения [1].

Отмечено, что у лиц с анизометропией также нередко наблюдается расстройство бинокулярных функций. Нарушение бинокулярного зрения при анизометропии, по мнению большинства авторов, возникает вследствие различной величины ретинальных изображений – анизейкнии, которая бывает тем более, чем больше разница рефракции между одним и вторым глазом. Развитие амблиопии при анизометропии связывают с хронической расфокусировкой ретинального изображения глаза с худшей рефракцией и неспособностью его обрабатывать изображения с высокой разрешающей способностью. Бинокулярная конкуренция между размытым изображением на одном глазу и четким изображением на другом ведет к подавлению размытого для того, чтобы избежать нарушения суммарного изображения. Это ведет к формированию амблиопии на хронически расфокусированном и подавляемом глазу и к дисбинокулярным расстройствам [11].

Коррекция анизометропии имеет важнейшее значение в лечении этой патологии. Она предусматривает, помимо повышения остроты зрения, улучшение бинокулярной функции при ее нарушениях. Устранение анизометропической амблиопии в сравнении с дисбинокулярной и рефракционной амблиопией более сложно, т.к. в основе ее развития лежит комбинация двух факторов – рефракционного и дисбинокулярного.

Плеоптическое лечение включает в себя целый комплекс мероприятий, цель которых – повысить и уровнять остроту зрения обоих глаз до возрастной нормы. Это возможно за счет проведения прямой или обратной окклюзии, общих засветов, лазеростимуляции, электростимуляции, магнитостимуляции, паттерн-стимуляции, цветолечения, перифовеальной пенализации, тренировки резервов аккомодации и др. При неправильной зрительной фиксации возможны тренировки на макулотестере, монокулярное пространственное переориентирование проводится с использованием засветов по Кюпперсу [10].

С 2008 года в лечении пациентов с косоглазием стали широко использоваться лазерные спеклы [7]. Было исследовано состояние аккомодационной способности при косоглазии и отмечено выравнивание тонусов аккомодации чаще косящего и чаще фиксирующего глаз, приближение их к норме и устранение анизоаккомодации (аккомодационной анизометропии), повышение бинокулярного тонуса аккомодации [8]. Кроме того, в результате лечения происходило повышение остроты зрения. Это связано с одновременной стимуляцией фоторецепторов сетчатки. Также отмечено уменьшение угла косоглазия или полное его устранение, положительная динамика со стороны бинокулярных функций. Описанные эффекты связаны с нормализацией работы аккомодационного аппарата и соотношением аккомодативной конвергенции к аккомодации (уменьшение коэффициента АК/А) под влиянием лазерной стробоскопии [2,11]. Доказано наличие аккомодативно-бинокулярного взаимодействия и разработан метод восстановления аккомодации на основе лазерных спеклов, в частности при декомпенсированной гетерофории, астенопии и микрострабизме [7].

С 2016 года изучается эффективность применения лазерных спеклов красного и зеленого диапазонов в диплоптическом лечении косоглазия и их влияние на состояние зрительных функций [3]. Были применены лазерные спеклы с длиной волны 530 нм и 650 нм в качестве светового стимула. Предложенный способ восстановления бинокулярного зрения основан на разобщении аккомодации и конвергенции под контролем бинокулярного слияния.

Считается, что применение лазерных спеклов, воздействуя на аккомодацию, способствует повышению эффективности восстановления бинокулярного зрения и лечения содружественного косоглазия [3,12].

Стойкое повышение остроты зрения до 0,4 и более является показанием к проведению ортоптических упражнений, цель которых – сделать фовеальные ретино-кортикальные элементы обоих глаз доминантными и восстановить их совместную деятельность. Важным моментом, определяющим эффективность лечебных мероприятий, является этапность и комплексность лечения, а также анализ полученных результатов.

Цель

Целью данной работы является сравнительный анализ результатов восстановления бинокулярного зрения у пациентов с оперированным косоглазием и анизометропической амблиопией с расстройствами бинокулярного зрения.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 20 пациентов с симметричным положением глаз, прооперированных по поводу сходящегося косоглазия, в возрасте от 4 до 12 лет, получающих стандартное ортоптическое лечение совместно с использованием программы «Маленький волшебник» (I группа) и 25 пациентов того же возраста с анизометропической амблиопией средней степени с нарушением бинокулярного зрения при отсутствии косоглазия, получавших лазерное плеоптическое лечение зеленого и красного спекла (II группа). Все дети из I группы между курсами ортоптики в стационаре проходили ежедневные домашние тренировки на компьютере по программе «Маленький волшебник».

Использование компьютерных программ – это одно из современных направлений ортоптического лечения. Они содержат пары тест-объектов синего и красного цветов, воспринимающиеся отдельно каждым глазом. Благодаря компьютеру сложность зрительного стимула может сочетаться с гибкостью, управляемостью и избирательностью воздействия на различные каналы зрительного анализатора, отвечающие за восприятие движения, цвета, формы, яркости и т. д. [9].

Но часто мы сталкиваемся с проблемой регресса полученного эффекта в перерывах между курсами лечения и удлинением сроков достижения эффекта от лечения. В таких случаях ежедневные домашние тренировки позволяют добиться лучших результатов. Существующие способы лечения не всегда пригодны для домашнего применения и могут иметь возрастные ограничения. Например, дети младшего возраста не понимают поставленной задачи при лечении на разделителе полей зрения и при засветах по Чермаку. К тому же эти тренировки быстро надоедают, и у ребенка отсутствует заинтересованность в лечении.

Учитывая, что многие дети в возрасте 3-4 лет умеют работать с компьютерной мышью, в этих занятиях присутствует игровой момент, а смена заданий позволяет надолго удержать внимание ребенка. Однако те программы, которые длительно и с успехом применяются в нашей стране («eYe», «Контур» и пр.), имеют существенный недостаток – они разработаны для компьютеров с операционной системой DOS и мониторов на электронно-лучевой трубке, не подходят для работы в домашних условиях, работа с этими программами должна проходить под руководством опытного медицинского персонала, что существенно снижает возможность использования в домашних условиях [8].

Для улучшения эффективности и сокращения сроков лечения детей с косоглазием совместно с кафедрой компьютерного и математического моделирования Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина нами разработана компьютерная программа для восстановления бинокулярного зрения в домашних условиях «Маленький

волшебник» и получено свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2013618972 [8].

Данная программа реализует те же принципы, что и аналоги, но имеет и свои отличия. Она адаптирована к современным компьютерам и проста в применении, занятия проводятся под контролем родителей в удобное и свободное время, включая каникулы и выходные дни, и содержит задания на совмещение изображений. Сложность выполнения заданий возрастает за счет увеличения скорости движения картинки, уменьшения ее размеров и толщины опорных линий. Программа «подстраивается» под качество выполнения заданий и регулирует уровень их сложности. Данное лечение проводится в очках-анаглифах, учитывающих рефракцию ребенка, которые изготавливаются в нашем филиале.

Результаты и обсуждения

По полученным данным прослеживается, что более выраженное расстройство исходного состояния бинокулярных функций было выявлено у пациентов в I группе и составило 45% детей с ортотропией и монокулярным зрением. Бинокулярное зрение с 5 метров отсутствовало у всех исследуемых I группы, с 2 метров было выявлено у 55%. После лечения в I группе бинокулярное зрение с 5 метров диагностировано у 35% (полученные различия статистически значимы), с 2 м – у 45% пациентов. У 20% пациентов сохранялся монокулярный характер зрения.

В таблице 1 представлено состояние бинокулярных функций пациентов 1 группы до и после лечения.

Таблица 1. Состояние бинокулярных функций пациентов I группы до и после лечения

I группа	Монокулярное зрение, человек (%)	Бинокулярное зрение до 2 м, человек (%)	Бинокулярное зрение от 3 до 5 м, человек (%)
До лечения	9 (45%)	11 (55%)	0
После лечения	4 (20%)	9 (45%)	7 (35%)
До и после	Хи-квадрат=2,85 p=0,091	Хи-квадрат=0,40 p=0,527	Хи-квадрат=8,04* p=0,005

В результате проведенного лечения у всех пациентов II группы отмечено достоверное повышение остроты зрения амблиопичного глаза в среднем на 0,1.

Во II группе до лечения монокулярное зрение наблюдалось лишь у 8% детей, с превалированием бинокулярного зрения у остальных исследуемых: с 2 метров – у 24%, неустойчивое бинокулярное от 3 до 5 метров отмечалось у 68%.

Таким образом, бинокулярное зрение полностью восстановилось после лечения у детей во II группе и составило 84% с 3 до 5 метров и лишь у 16% оставалось с 2 метров. Улучшение бинокулярного зрения у пациентов II группы на фоне проведенного лечения происходит опосредованно и, по-видимому, связано с повышением остроты зрения и нормализацией аккомодационной функции.

В таблице 2 представлено состояние бинокулярного зрения пациентов II группы до и после лечения

Таблица 2. Состояние бинокулярного зрения пациентов II группы до и после лечения

II группа	Монокулярное зрение, человек (%)	Бинокулярное зрение до 2 м, человек (%)	Бинокулярное зрение от 3 до 5 м, человек (%)
До лечения	2 (8%)	6 (24%)	17 (68%)
После лечения	0	4 (16%)	21 (84%)
До и после	Хи-квадрат=2,08 p=0,149	Хи-квадрат=0,50 p=0,479	Хи-квадрат=1,75 p=0,185

В Таблице 3 приведена сравнительная характеристика групп по состоянию бинокулярных функций – представлено количество пациентов с различными степенями нарушения бинокулярного зрения в каждой группе до и после лечения, а также приведена значимость различий. Различия между I и II группой до и после проведенного лечения достоверны, что связано с различным как этиологическим, так и патогенетическим фактором возникновения нарушений бинокулярного зрения.

Таблица 3. Характер зрения у пациентов I, II групп до и после лечения

Группа, значимость различий	Монокулярное зрение, человек	Бинокулярное зрение до 2 м, человек	Бинокулярное зрение от 3 до 5 м, человек
I группа			
До лечения	9	11	0
После лечения	4	9	7
II группа			
До лечения	2	6	17
После лечения	0	4	21
I и II до	Хи-квадрат=8,24* p=0,004	Хи-квадрат=4,54* p=0,033	Хи-квадрат=21,86* p=0,000
I и II после	Хи-квадрат=5,49* p=0,019	Хи-квадрат=4,55* p=0,033	Хи-квадрат=11,35* p=0,001

* - различие достоверно

Выводы

1. Улучшение бинокулярного зрения после проведенного лечения выявлено в обеих группах.
2. Положительная динамика формирования бинокулярных функций превалирует в I группе, где изначально преобладал монокулярный характер зрения, более, чем в 2 раза, что напрямую связано с получением этиопатогенетического лечения.
3. Лазерная плеоптика при анизометропической амблиопии способствует улучшению бинокулярного взаимодействия за счет повышения остроты зрения и нормализации аккомодационной функции.

Список литературы

1. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. М.: Медицина, 1977. 312 с.
2. Адигезалова-Полчаева К.А. Роль аккомодации в развитии центрального зрения у детей раннего возраста. *Офтальмологический журнал* 1992; (5-6): 257-259.
3. Базарбаева А.Р. Изучение эффективности применения лазерных спеклов в диплоптическом лечении и их влияние на состояние зрительных функций. Дисс. на соискание ученой степени к.мед.н. М., 2016. 130 с.
4. Гончарова С.А., Пантелеев Г.В. Функциональное лечение содружественного косоглазия. Луганск: Элтон-2, 2010. 244 с.
5. Игнатьев С.А., Шаповалова С.Л., Милявская Т.И., Корнюшина Т.А. Бинокулярные функции при аметропиях. М.: Издательство "МИК", 2014. 174 с.
6. Кутимова В.Г. Кутимова, Е.Ю. Балабаева, Е.А. Дифференциальный подход к хирургическому лечению сходящегося содружественного косоглазия с различной степенью девиации у взрослых. *Вестник Тамбовского университета* 2017; 23(1): 199-201.
7. Маглакелидзе, Н.М. Состояние аккомодационной способности при содружественном косоглазии и возможности ее восстановления. Дисс. на соискание ученой степени к.мед.н. М., 2008. 158 с.
8. Матросова Ю.В. Первые результаты применения программы для восстановления бинокулярного зрения "Маленький волшебник". *Вестник Тамбовского университета* 2014; 19(4): 1175-1178.
9. Матросова, Ю.В. Применение полихроматической лазерной спектр-стимуляции в плеоптическом лечении амблиопии у детей. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация* 2014; (3): 32-34.
10. Матросова, Ю.В. Сравнительная эффективность лазеров зеленого и красного диапазонов в плеоптическом лечении амблиопии. *Вестник Тамбовского университета*. 2014; 19(1): 116-118.
11. Матросова, Ю.В. Функциональные результаты плеоптического лечения амблиопии с использованием лазерных спеклов красного и зеленого диапазонов. *Вестник Тамбовского университета*. 2017; 22(4): 682-687.

12. Стальнов, В.С. Аккомодация глаз при дисбинокулярной амблиопии у детей и влияние на нее различных вариантов плеоптического лечения. Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.мед.н. Красноярск, 2006. 150 с.

13. Розанова О.И., Щуко А.Г., Ильин В.П., Малышев В.В. Сходящееся содружественное косоглазие у взрослых. Иркутск: РИО ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2005. С. 42-44.

Comparative Analysis of Formation Dynamics of Binocular Functions in Children Operated on for Strabismus and Children with Anisometropic Amblyopia

Matrosova Yu. V.¹

Head, Children's Department

Kutimova E. Yu.¹

Ophthalmologist, Children's Department

Fabrikantov O. L.^{1,2}

Doctor of Medicine, Director¹; Head, Chair for Ophthalmology²

Shutova S. V.^{1,2}

PhD, Researcher¹; Head, Chair for Medical Biology and Communicable Diseases²

Vasil'chenko A. A.²

Resident

1 - S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery", Tambov branch

2 - Derzhavin Tambov State University, Medical Institute, Tambov, Russia

Corresponding author: Kutimova Elena; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

Binocular vision disorder is an important problem in ophthalmology. Disbinocular disorders occur not only in strabismus (even previously operated), but also in anisometropic amblyopia. We performed a comparative analysis of the efficacy of treating patients with operated strabismus, who in addition to standard orthoptics received home training, using a computer program "Little magician", and patients with anisometric amblyopia treated with lasers of red and green speckles. Despite the different etiopathogenetic factor, both groups showed positive dynamics in the development of binocular functions, with the prevalence of group I.

Keywords: ophthalmology, strabismus, orthoptics, laser pleoptics, binocular vision, amblyopia, computer software

References

1. Avetisov E.S. *Sodruzhestvennoye kosoglaziyе [Concomitant strabismus]*. Moscow: Meditsina Publ., 1977. (In Russ.)

2. Adigezalova-Polchayeva K.A. *Rol' akkomodatsii v razvitiі tsentral'nogo zreniya u detey rannego vozrasta [The role of accommodation in the development of central vision in children of early age]*. *Oftal'mologicheskii zhurnal [Journal of ophthalmology]* 1992; (5-6): 257-259. (In Russ.)

3. Bazarbayeva A.R. Izucheniye effektivnosti primeneniya lazernykh speklov v diplopticheskom lechenii i ikh vliyaniye na sostoyaniye zritel'nykh funktsiy [Studying the efficacy of laser speckles application in diploptic treatment and their influence on the status of visual functions]. Doctor of Medicine Thesis. Moscow, 2016. (In Russ.)
4. Goncharova S.A., Panteleyev G.V. Funktsional'noye lecheniye sodruzhestvennogo kosoglaziya [Functional treatment of concomitant strabismus]. Lugansk: Elton-2 Publ., 2010. (In Russ.)
5. Ignat'yev S.A., Shapovalova S.L., Milyavskaya T.I., Korniyushina T.A. Binokulyarnyye funktsii pri ametropiyakh [Binocular functions in ametropia]. Moscow: "MIK" Publ., 2014. (In Russ.)
6. Kutimova V.G. Kutimova, E.Y. Balabayeva, E.A. Differentsial'nyy podkhod k khirurgicheskomu lecheniyu skhodyashchegosya sodruzhestvennogo kosoglaziya s razlichnoy stepen'yu deviatsii u vzroslykh [Differentiated approach to surgical treatment of convergent concomitant strabismus with a different degree of deviation in adults]. *Vestnik Tambovskogo universiteta [Annals of Tambov University]* 2017; 23(1): 199-201. (In Russ.)
7. Maglakelidze N.M. Sostoyaniye akkomodatsionnoy sposobnosti pri sodruzhestvennom kosoglazii i vozmozhnosti ego vosstanovleniya [Status of accommodative capability in concomitant strabismus and possibilities of its restoration]. Doctor of Medicine Thesis. Moscow, 2008. (In Russ.)
8. Matrosova Yu.V. Pervyye rezul'taty primeneniya programmy dlya vosstanovleniya binokulyarnogo zreniya "Malen'kiy volshebnyk" [First results of application of program for binocular eyesight recovery "Little Magician"]. *Vestnik Tambovskogo universiteta [Annals of Tambov University]* 2014; 19(4): 1175-1178. (In Russ.)
9. Matrosova Yu.V. Primeneniye polikhromaticheskoy lazernoy spekl-stimulyatsii v pleopticheskom lechenii ambliopii u detey [Application of polychromatic laser speckle-stimulation for the pleoptic treatment of the children presenting with amblyopia]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya [Russian journal of physical therapy, balneology and rehabilitation]* 2014; (3): 32-34. (In Russ.)
10. Matrosova Yu.V. Sravnitel'naya effektivnost' lazerov zelenogo i krasnogo diapazonov v pleopticheskom lechenii ambliopii [Comparative effectiveness of green and red range lasers in amblyopia pleoptic treatment]. *Vestnik Tambovskogo universiteta [Annals of Tambov University]* 2014; 19(1): 116-118. (In Russ.)
11. Matrosova, Yu.V. Funktsional'nyye rezul'taty pleopticheskogo lecheniya ambliopii s ispol'zovaniyem lazernykh speklov krasnogo i zelenogo diapazonov [Functional results of pleoptic amblyopia therapy applying red and green range laser speckle]. *Vestnik Tambovskogo universiteta [Annals of Tambov University]* 2017; 22(4): 682-687. (In Russ.)
12. Stal'nov, V.S. Akkomodatsiya glaz pri disbinokulyarnoy ambliopii u detey i vliyaniye na neye razlichnykh variantov pleopticheskogo lecheniya [Ocular accommodation in disbinocular amblyopia in children and the influence of different kinds of pleoptic treatment on it]. Author's abstract, PhD thesis. Krasnoyarsk, 2006. (In Russ.)
13. Rozanova O.I., Shchuko A.G., Il'in V.P., Malyshev V.V. Skhodyashcheyesya sodruzhestvennoye kosoglaziye u vzroslykh [Convergent concomitant strabismus in adults]. Irkutsk: RIO GU NTS RVKH VSNTS SO RAMN Publ., 2005. (In Russ.)

Клинический случай диагностики и лечения инсулиномы

Моругова Т. В.¹

д.м.н., профессор, заведующая, кафедра эндокринологии

Ибрагимова О. Ю.²

к.м.н., заведующая, отделение эндокринологии

Артамонова И. В.²

к.м.н., врач-эндокринолог, отделение эндокринологии

Авзалетдинова Д. Ш.¹

к.м.н., доцент, кафедра эндокринологии

1 – ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, Ленина, 3

2 – ГБУЗ Республики Башкортостан Городская клиническая больница № 21 г. Уфа, 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3

Автор для корреспонденции: Авзалетдинова Диана Шамилевна; **e-mail:** hypocrat@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

В статье описан клинический случай поздней диагностики и лечения инсулиномы размером 6 мм с локализацией очага в головке поджелудочной железы у пациентки 60 лет. Заболевание манифестировало под маской острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и протекало нетипично. Ни одно из визуализирующих исследований, включая ангиографию чревного ствола со стимуляцией выброса инсулина глюконатом кальция, не дало представления об однозначном расположении опухоли. При интраоперационной ревизии брюшной полости пальпаторное определение локализации инсулиномы оказалось ошибочным. Противоречивые данные топической диагностики обусловили неадекватный объем первичного оперативного вмешательства, что вызвало необходимость повторной операции. Длительно персистирующая гипогликемия повлекла за собой энцефалопатию и полиорганную недостаточность, что и стало причиной летального исхода после повторного оперативного вмешательства несмотря на то, что очаг гиперпродукции инсулина был ликвидирован. Данный клинический случай подчеркивает необходимость осторожности в отношении инсулинпродуцирующих опухолей у пациентов с клинической картиной ОНМК в сочетании с гипогликемией.

Ключевые слова: опухоль поджелудочной железы, инсулин, бета-клетки

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-28-38

Введение

Инсулинома – это опухоль из бета-клеток поджелудочной железы, которая в избыточном количестве вырабатывает инсулин – гормон, снижающий уровень глюкозы в крови, обуславливая развитие гипогликемии. Частота встречаемости инсулином составляет приблизительно 4 случая на 1 млн. населения в год [5]. Около 2% новообразований располагаются вне поджелудочной железы. Злокачественные инсулиномы составляют 10-

15%, треть из которых метастазируют. Инсулинсекретирующие опухоли встречаются во всех возрастных группах, но чаще в трудоспособном возрасте от 30 до 55 лет. Клинические проявления определяются гормональной активностью опухоли и выраженностью гипогликемического синдрома, который сопровождается приступами психомоторного возбуждения, гиперкинезами, наличием эпилептиформных припадков, нейровегетативной симптоматикой, расстройством сознания [3]. Приступ купируется внутривенным введением раствора глюкозы.

Нарушение высшей нервной деятельности, прогрессирующее снижение памяти, умственной трудоспособности, безразличие к окружающей действительности с потерей профессиональных навыков – неполный перечень отрицательного воздействия гипогликемии на человека. Наличие нервно-психических нарушений при данном заболевании может привести к диагностическим ошибкам – три четверти больных инсулиномой лечатся под самыми разнообразными диагнозами (эпилепсия, опухоль головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, диэнцефальный синдром, психоз, опьянение, отравление). Именно поэтому своевременная диагностика и лечение инсулиномы являются важной и актуальной задачей.

Клинический случай

Пациентка Г., 60 лет, госпитализирована в отделение эндокринологии ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы для уточнения диагноза (инсулинома?) и определения тактики лечения. На момент осмотра продуктивному контакту не доступна, на вопросы отвечает невпопад, разговаривает бессвязно, не ориентирована во времени и пространстве, что связано с хронической гипогликемией в течение длительного времени. Нуждается в постоянном постороннем уходе из-за выраженной дезориентации. С медперсоналом доброжелательна, команды и рекомендации выполняет.

Анамнез со слов родственников. Год назад пациентка была госпитализирована в один из стационаров города с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения» (ОНМК). Возможно, это был первый приступ гипогликемии. В течение года состояние пациентки постепенно ухудшалось. Через полгода появились приступы слабости с потерей сознания на фоне снижения гликемии. Неоднократно вызывали скорую медицинскую помощь, вводилась 40% глюкоза, госпитализация не предлагалась. Похудела. Обследована амбулаторно в поликлинике по месту жительства в объеме диспансеризации – патологии не выявлено. Эндокринологом не осматривалась. Во время очередного приступа потери сознания была госпитализирована в ГKB № 13 г. Уфы с подозрением на повторное ОНМК. При обследовании выявлено снижение уровня гликемии в течение дня. Осмотрена терапевтом, неврологом, эндокринологом и хирургом, установлен диагноз «инсулинома, возможно панкреатической локализации». Рекомендовано оперативное лечение после визуализации очага опухоли, но в процессе

дообследования очаг инсулиномы не был визуализирован. Уровень гликемии поддерживался введением октреотида 100 мг подкожно 3 раза в день, преднизолона 60 мг внутримышечно 4 раза в день, 40% раствора глюкозы внутривенно под контролем гликемии. Коллективно было принято решение о переводе в профильное отделение эндокринологии ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы для уточнения диагноза.

Объективные данные

Состояние тяжелое, обусловлено неврологическим дефицитом, вызванным частыми приступами гипогликемии. В сознании, команды выполняет, на вопросы отвечает неадекватно, родственников узнает. Периодически – возбуждена, агрессивна. Телосложение правильное, подкожная жировая клетчатка истончена. Питание понижено, индекс массы тела (ИМТ) 18 кг/м². Щитовидная железа не увеличена, клинически эутиреоз. Кожа чистая, обычной окраски, нормогидратирована. Отеков нет. Над легкими везикулярное дыхание, частота дыхания 18 в минуту, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений (ЧСС) и пульс 76 в минуту, артериальное давление 110/75 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Мочеиспускание достаточное. Стул регулярный, оформленный. Очаговой неврологической симптоматики нет.

Данные лабораторно-инструментальных методов исследования

Общий анализ крови: эритроциты $3,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 103 г/л, лейкоциты $8,4 \times 10^9/л$, лейкоформула – палочкоядерные 2%, сегментоядерные 57%, эозинофилы 3%, лимфоциты 30%, моноциты 8%, СОЭ 15 мм/ч, реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном отрицательная.

Биохимический анализ крови: общий белок 60 г/л, альбумин 28 г/л, креатинин 88 мкмоль/л, мочевины 2,8 ммоль/л, холестерин 5,5 ммоль/л, триглицериды 1,39 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 3,63 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,35 ммоль/л, билирубин 11,9 мкмоль/л, калий 4,4 ммоль/л, натрий 138 мкмоль/л, АЛТ 35 Ед/л, АСТ 69 Ед/л, кальций ионизированный 1,29 ммоль/л, хлор 102 ммоль/л, рН крови 7,38.

Коагулограмма: протромбиновый индекс (ПТИ) 86%, международное нормализованное отношение (МНО) 1,16, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 26 с, фибриноген 3,0 г/л.

Общий анализ мочи: цвет соломенно-желтый, прозрачная, удельный вес 1005, рН 7,0, лейкоциты единичные в поле зрения; белок, кетоны, глюкоза отсутствуют.

Гликемический профиль в течение дня в динамике (в 8.00 ч, 11.00 ч, 13.00 ч и 15.00 ч соответственно): 0,8-4,3-6,4-13,0 ммоль/л; 1,9-5,6-3,8-4,7 ммоль/л; 7,3-7,2-5,3-1,7 ммоль/л. Установлен суточный монитор гликемии крови.

Проба с голоданием (исследование гликемии проводилось каждый час): 6,4-6,5-4,9-7,0-2,0 ммоль/л (произошло снижение уровня гликемии ниже 2,5 ммоль/л, развились нервно-психические проявления, купированные введением глюкозы).

Гликозилированный гемоглобин: 4,8%.

Гормоны крови: С-пептид – 12,2 нг/мл (референсные значения 0,79-4,19 нг/мл), инсулин – 71,6 мкМЕ/мл (референсные значения 1,9-23,0 мкМЕ/мл); ТТГ и свободный Т₄ в пределах референсных значений (1,36 мкМЕ/мл и 10,0 пмоль/л соответственно); базальный уровень кортизола 106,9 нмоль/л, в динамике 338,0 нмоль/л.

Соотношение инсулина и глюкозы в крови на фоне гипогликемии (1,8 ммоль/л): 21,14 мкМЕ/мл / 1,8 ммоль/л = 11,7 (в норме менее 0,4).

Проба с глюкагоном (инсулинпровокационный тест). Внутривенно введено 1,0 мг глюкагона. Исследовался уровень инсулина и глюкозы крови до введения глюкагона и через 5, 10, 15 и 60 минут после введения глюкагона (табл. 1).

Таблица 1. Динамика показателей глюкозы и инсулина в ходе пробы с глюкагоном

Время, минуты	5	10	15	60
Глюкоза, ммоль/л	3,1	4,3	4,0	2,4
Инсулин, мкМЕ/мл	5,34	2,1	1,56	20,13
Соотношение инсулина и глюкозы	1,72	0,49	0,39	8,38

В норме, через 3-15 мин после введения глюкагона, уровень глюкозы возрастает, а содержание инсулина в крови увеличивается до 70 мкМЕ/мл и выше. Через 30-60 мин после введения глюкагона уровень глюкозы снижается до исходного и ниже, а также нормализуется содержание инсулина в крови, поэтому гипогликемия не развивается.

У 70–80% больных с органическим гиперинсулинизмом концентрация инсулина в сыворотке крови через 3-30 минут после введения глюкагона значительно возрастает и превышает 130 мкМЕ/мл. У части больных через 30-60 минут после введения глюкагона уровень гликемии становится ниже исходного и развивается гипогликемия, что и имело место в данном случае. Соотношение инсулина и глюкозы в крови в динамике было выше 0,4, что говорит в пользу наличия инсулиномы.

Электрокардиография: синусовый ритм, с ЧСС 88 в минуту, электрическая ось сердца не отклонена. Нарушение процессов реполяризации.

Рентгенография органов грудной клетки: легочный рисунок усилен, корни структурные, синусы свободные.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: признаки энцефалопатии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП): признаки диффузного поражения печени без гепатомегалии, очаговое образование печени, признаки хронического холецистита, диффузное поражение почек.

КТ ОБП: признаки объемного образования тела поджелудочной железы.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) всего тела на основе радиофармпрепарата ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы: данных о наличии активной специфической ткани нет.

КТ-ангиография ОБП с внутривенным болюсным контрастированием Юнигексомом 350 мг/мл – 80,0 мл: печень не увеличена, структура неоднородная. Селезенка неоднородная с наличием диффузно расположенных гиподенсивных зон. Поджелудочная железа не увеличена, атрофичная, контуры четкие, структура неоднородная. Панкреатический проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не инфильтрирована. Лимфатические узлы брюшной полости не увеличены. Свободная жидкость в брюшной полости не обнаружена.

Артериография чревного ствола со стимуляцией выброса инсулина глюконатом кальция: после визуализации печеночной, селезеночной и левой желудочной артерии с их ветвями, было произведено введение в просвет чревного ствола раствора кальция. Для проведения исследования 2,0 мл 10% раствора глюконата кальция развели в 23,0 мл физиологического раствора (общий объем 25,0 мл), при стимуляции вводили в каждую артерию болюсно по 5,0 мл раствора (что составляет 3,6 мг кальция в болюсе). Выполнен забор крови до введения препарата и последовательно через 30, 60, 120, 180 секунд. Получено увеличение выброса инсулина более чем в 2 раза уже на 30 секунде при стимуляции печеночной и желудочной артерий, что предполагает наличие инсулиномы в головке или теле поджелудочной железы.

На основании объективных, клинико-диагностических и лабораторных данных был выставлен диагноз: инсулинома с локализацией очага в поджелудочной железе. Осложнения: гипогликемический синдром. Энцефалопатия. Полиорганная недостаточность. Сопутствующий: Анемия легкой степени. Цереброваскулярное заболевание, церебросклероз, последствия ОНМК.

Был отправлен пакет документов в Эндокринологический научный центр (г. Москва), велась переписка, но приглашения не последовало.

Был проведен консилиум в составе эндокринологов, хирургов, сотрудников кафедр БГМУ, администрации, который вынес решение о проведении оперативного лечения в условиях ГКБ № 21 г. Уфы. Проведено оперативное вмешательство: дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией. Под общим наркозом произведена верхняя срединная лапаротомия. Мобилизована поджелудочная железа, в толще которой пальпаторно на границе тело-хвост определено объемное образование 1,5 см в диаметре. Проведена резекция тела и хвоста поджелудочной железы с селезенкой единым блоком.

Гистологическое исследование: диффузная гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы.

После операции сохранялся гипогликемический синдром, пациентка находилась на постоянном внутривенном введении смеси хлорида калия и 40% раствора глюкозы с помощью инфузомата, под постоянным контролем гликемии. Нарастала анемия, гипопротеинемия, несмотря на введение белковых и железосодержащих растворов, глюкокортикоидов. Прогрессировала энцефалопатия, слабость, полиорганная недостаточность.

Проведено *повторное УЗИ и КТ ОБП:* выявлено кистозное образование в области поджелудочной железы.

Лабораторно:

Общий анализ крови: эритроциты $2,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 81 г/л, лейкоциты $20,2 \times 10^9/л$, тромбоциты $218 \times 10^9/л$, СОЭ 14 мм/ч, лейкоформула – палочкоядерные 8%, сегментоядерные 66%, эозинофилы 2%, лимфоциты 19%, моноциты 4%, анизоцитоз, пойкилоцитоз.

Биохимический анализ крови: общий белок 48,4 г/л, альбумин 29,7 г/л, креатинин 50 мкмоль/л, мочевины 7,6 ммоль/л, холестерин 4,7 ммоль/л, билирубин 3,9 мкмоль/л, калий 5,0 ммоль/л, натрий 143 мкмоль/л, АЛТ 35,4 Ед/л, АСТ 19,3 Ед/л.

Коагулограмма: ПТИ 64%, МНО 1,38, АЧТВ 31с, фибриноген 1,9 г/л.

Проведен повторный консилиум в прежнем составе. К этому времени был получен положительный ответ в отношении проведения оперативного лечения в хирургическом отделении ЭНЦ г. Москвы, от чего родственники отказались. Учитывая сохраняющийся гипогликемический синдром, прогрессирующее ухудшение состояния пациентки, рекомендовано повторное оперативное лечение с удалением головки поджелудочной железы. В связи с решением оперировать больную в условиях ГКБ №21, пациентка переведена в отделение реанимации для подготовки к операции.

Проведено повторное оперативное вмешательство: гастропанкреатоудоуденальная резекция. Под общим наркозом произведена верхняя срединная лапаротомия по старому рубцу. Выявлена формирующаяся киста поджелудочной железы, после вскрытия из которой эвакуировано 3 литра жидкости с детритом. Проведена мобилизация желудка и двенадцатиперстной кишки, выделен желчный пузырь и выполнена холецистэктомия, затем резекция 2/3 желудка. Комплекс вместе с головкой поджелудочной железы отделен и извлечен. Наложен гастроэнтероанастомоз. При ревизии в головке поджелудочной железы выявлено объемное образование диаметром 6 мм.

Гистологическое исследование: ткань поджелудочной железы с явлениями липоматоза стромы, межучного склероза и очаговой гиперплазией островкового аппарата (выявлено увеличение количества островков Лангерганса более 10 в поле зрения).

В послеоперационном периоде практически сразу стала нарастать гликемия, сохранялась гипергликемия выше 20,0 ммоль/л, что свидетельствует об удалении инсулиномы. Состояние оставалось крайне тяжелым, находилась на ИВЛ, прогрессировала анемия (гемоглобин 42 г/л, эритроциты $1,4 \times 10^{12}$ /л), гипопропротеинемия (общий белок 39 г/л, альбумины 7 г/л), ДВС-синдром.

На фоне нарастающей сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности через сутки после повторной операции наступила остановка кровообращения, констатирована биологическая смерть.

Обсуждение

Неясная клиническая картина и недостаточная осведомленность многих клиницистов о симптомах инсулиномы приводят к тому, что средняя продолжительность заболевания от появления первых его симптомов до постановки диагноза составляет 3-4 года, а в некоторых случаях достигает 10 лет. В первый год заболевания инсулиномы диагностируют менее чем в 10% случаев [4].

В данном клиническом случае инсулинома диагностирована через год после появления первых клинических симптомов несмотря на то, что гипогликемии были зарегистрированы за полгода до установления диагноза. В случае длительного течения заболевания у многих пациентов отмечается прогрессирующий набор избыточной массы тела на фоне гиперфагии [7]. В данном же клиническом случае, напротив, наблюдалось потеря веса пациенткой, что не является характерным для этой патологии.

Фундаментом диагностики инсулиномы является триада Уиппла, которая включает:

- 1) симптомы гипогликемии,

- 2) снижение уровня глюкозы в плазме менее 2,2 ммоль/л,
- 3) исчезновение симптомов после введения глюкозы [6].

Кроме того, проводится контрольный тест с 72-часовым голоданием (по мнению некоторых исследователей, с 48-часовым голоданием), который является классическим «золотым стандартом» диагностики инсулиномы [2,10]. Когда при голодании появляются клинические проявления гипогликемии и уровень глюкозы в плазме составляет менее 2,2 ммоль/л, в этот момент производится забор крови на инсулин, проинсулин и С-пептид и проба прекращается. Отсутствие достаточной супрессии секреции инсулина при наличии гипогликемии свидетельствует об автономной гиперпродукции инсулина. В данном клиническом случае гипогликемия развилась уже после 5 часов голодания.

До сих пор нет метода топической диагностики со 100% эффективностью. Инсулиномы почти всегда локализуются в поджелудочной железе (1/3 в головке, 1/3 в теле, 1/3 в хвосте) и, как правило, имеют небольшие размеры (82% меньше 2 см, 47% меньше 1 см), в связи с этим возникают затруднения при их топической диагностике [1].

УЗИ, КТ и МРТ широкодоступны, но чувствительность их в отношении инсулином составляет 10-40%. КТ и УЗИ, как правило, позволяют эффективно выявлять метастазы в печени, существующие менее чем у 10% больных.

В приведенном клиническом случае, данные визуализирующих методов исследования оказались противоречивы. Так, в ходе УЗИ ОБП не было обнаружено объемных образований в поджелудочной железе, при этом описано очаговое образование в печени. КТ ОБП позволила выявить признаки объемного образования тела поджелудочной железы. ПЭТ и КТ-ангиография ОБП также не позволили обнаружить какие-либо образования в брюшной полости.

Инсулинома хорошо васкуляризирована, селективная ангиография позволяет обнаружить опухоль в 60% наблюдений, а в сочетании с артериально-стимулированным (кальцием) печеночным венозным забором имеет чувствительность 88-100% [2,8,9].

В репортируемом клиническом случае, данные ангиографии чревного ствола со стимуляцией выброса инсулина глюконатом кальция позволили предположить наличие инсулиномы в головке либо теле поджелудочной железы. Таким образом, ни одно из визуализирующих исследований не дало представления об однозначном расположении инсулиномы. Более того, при ревизии брюшной полости после срединной лапаротомии врач-хирург пальпаторно определил локализацию опухоли на границе тела и хвоста, что на самом деле оказалось ошибочным.

В 70% случаев диаметр инсулином не превышает 1,5 см, чем и обусловлены трудности топической диагностики [4]. При маленьких инсулиномах (менее 1 см), что часто

встречается, предоперационная топка и интраоперационное выявление опухоли могут быть затруднены, что и имело место в данном случае. Наиболее точное представление о расположении опухоли в данном примере было получено с помощью селективной ангиографии.

Заключение

Низкая информированность врачей широкого круга специальностей (врачи скорой помощи, неврологи, терапевты) о синдроме гипогликемии привела к поздней диагностике инсулиномы у женщины в возрасте 60 лет. Длительно персистирующая гипогликемия повлекла за собой энцефалопатию и полиорганную недостаточность, что и стало причиной летального исхода после оперативного вмешательства несмотря на то, что очаг гиперпродукции инсулина был ликвидирован.

Необходимо рекомендовать консультацию врача-эндокринолога при сочетании клинических симптомов гипогликемии, купирующихся после внутривенного введения 40%-го раствора глюкозы, со снижением уровня глюкозы плазмы крови менее 2,2 ммоль/л.

Список литературы

1. Бельцевич Д.Г. Согласительные рекомендации ENETS (Европейское общество по нейроэндокринным опухолям) по ведению больных с нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта: функционирующие нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. *Эндокринная хирургия* 2012; (3): 10-40.
2. Волкова Н.И., Поркшеян М.И., Канаева М.А. и соавт. Клинический случай редкой нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы – проинсулиномы. *Эндокринная хирургия* 2015; 9(4): 26-31. doi: 10.14341/serg2015426_31
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1112 с.
4. Кривко А.А., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и соавт. Современные технологии в диагностике и лечении инсулиномы. *Проблемы эндокринологии* 2013; (5): 36-41.
5. Соколов Ю.Ю., Меликян М.А., Карпачев С.А. Лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы у 16-летней девочки с инсулиномой. *Эндокринная хирургия* 2016; 10(3): 26-32. doi: 10.14341/serg2016326_32
6. de Herder W.W., Niederle B., Scoazec J.Y. et al. Well Differentiated Pancreatic Tumor/Carcinoma: Insulinoma. *Neuroendocrinology* 2006; 84: 183-188.
7. Guettier J.M., Gorden P. Insulin secretion and insulin-producing tumors. *Expert Rev Endocrinol. Metab.* 2010; 5: 217-227.

8. Thompson S.M., Vella A., Service F.J. et al. Impact of variant pancreatic arterial anatomy and overlap in regional perfusion on the interpretation of selective arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling for preoperative localization of occult insulinoma. *Surgery* 2015; 158(1): 162-172. doi: 10.1016/j.surg.2015.03.004
9. Thompson S.M., Vella A., Thompson G.B. et al. Selective Arterial Calcium Stimulation With Hepatic Venous Sampling Differentiates Insulinoma From Nesidioblastosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(11): 4189-97. doi: 10.1210/jc.2015-2404.
10. Vinik A.I., Woltering E.A., Warner R.R. et al. NANETS consensus guidelines for the diagnosis of neuroendocrine tumor. *Pancreas* 2010; 39: 713-734.

Case Report on Diagnostic and Treatment of Insulinoma

Morugova T. V.¹

Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Endocrinology

Ibragimova O. Y.²

PhD, Head, Department for Endocrinology

Artamonova I. V.²

PhD, Endocrinologist

Avzaletdinova D. Sh.¹

PhD, Assistant Professor, Chair for Endocrinology

1 – Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

2 – City Clinical Hospital # 21, Ufa, Russia

Corresponding Author: Avzaletdinova Diana; **e-mail:** hypocrat@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

In the article authors present the case report of late diagnostic and treatment of 6 mm insulinoma located in the head of pancreas in 60 years old female patient. The disease manifested as an acute cerebrovascular disease and proceeded atypically. None of the imaging studies, including selective angiography combined with hepatic venous sampling for insulin after intra-arterial calcium administration has given an idea of an unambiguous disposition of a tumor. Intraoperative pancreas exploration by palpation ended in wrong localization of insulinoma. Contradictory data of topic diagnostics have caused the inadequate volume of primary surgical treatment causing the necessity of repeated surgery. Long-term persistent hypoglycemia induced encephalopathy and multiple organ failure resulted in lethal outcome although the source of insulin excess has been liquidated. This clinical case emphasizes need of vigilance concerning insulin-producing tumors at patients with clinical picture of stroke in combination with a hypoglycemia.

Keywords: tumor of pancreas, insulin, beta-cells

References

1. Bel'tsevich D.G. Soglasitel'nyye rekomendatsii ENETS (Evropeyskoye obshchestvo po neuroendokrinnym opukholyam) po vedeniyu bol'nykh s neuroendokrinnymi opukholyami zheludochno-kishechnogo trakta: funkcioniruyushchiye neuroendokrinnyye opukholi podzheludchnoy zhelezy. [ENETS (European Neuroendocrine Tumors Society) Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms:

functional pancreatic endocrine tumor syndromes]. *Endokrinnaya khirurgiya [Endocrine surgery]* 2012; (3): 10-40 (In Russ.)

2. Volkova N.I., Porksheyev M.I., Kanayeva M.A. et al. Klinicheskiy sluchay redkoy neyroendokrinnoy opukholi podzheludochnoy zhelezy – proinsulinomy. [Clinical case of rare neuroendocrine tumor of pancreas – proinsulinoma]. *Endokrinnaya khirurgiya [Endocrine surgery]* 2015; 9(4): 26-31. doi: 10.14341/serg2015426_31 (In Russ.)

3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Endokrinologiya: natsional'noye rukovodstvo [Endocrinology: national manual]. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ.)

4. Krivko A.A., Mel'nichenko G.A., Kuznetsov N.S. i soavt. Sovremennyye tekhnologii v diagnostike i lechenii insulinomy. [Modern technologies for diagnostics and treatment of insulinoma]. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]* 2013; (5): 36-41 (In Russ.)

5. Sokolov Yu.Yu., Melikyan M.A., Karpachev S.A. Laparoskopicheskaya distal'naya rezektsiya podzheludochnoy zhelezy u 16-letney devochki s insulinomoy. [Laparoscopic distal pancreatectomy in 16 years girl with insulinoma]. *Endokrinnaya khirurgiya [Endocrine Surgery]* 2016; 10(3): 26-32. doi: 10.14341/serg2016326_32 (In Russ.)

6. de Herder W.W., Niederle B., Scoazec J.Y. et al. Well Differentiated Pancreatic Tumor/Carcinoma: Insulinoma. *Neuroendocrinology* 2006; 84: 183-188.

7. Guettier J.M., Gorden P. Insulin secretion and insulin-producing tumors. *Expert Rev Endocrinol. Metab.* 2010; 5: 217–227.

8. Thompson S.M., Vella A., Service F.J. et al. Impact of variant pancreatic arterial anatomy and overlap in regional perfusion on the interpretation of selective arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling for preoperative localization of occult insulinoma. *Surgery* 2015; 158(1): 162-172. doi: 10.1016/j.surg.2015.03.004

9. Thompson S.M., Vella A., Thompson G.B. et al. Selective Arterial Calcium Stimulation with Hepatic Venous Sampling Differentiates Insulinoma From Nesidioblastosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(11): 4189-97. doi: 10.1210/jc.2015-2404.

10. Vinik A.I., Woltering E.A., Warner R.R. et al. NANETS consensus guidelines for the diagnosis of neuroendocrine tumor. *Pancreas* 2010; 39: 713-734.

Возможности органосохранения при тяжелой отслойке плаценты с коагулопатическим кровотечением

Омурбекова М. М.¹

ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1

Кангельдиева А. А.^{1,2}

д.м.н., старший научный сотрудник кафедры акушерства и гинекологии №1

Мусуралиев М. С.¹

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1

1 – Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К.Ахунбаева, 720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. И.К. Ахунбаева, 92, Приемная ректора: тел.: +996-312-54-58-81; Отдел международных связей: тел./факс: +996-312-54-58-59

2 – Клиника репродуктивного здоровья и вспомогательных репродуктивных технологий, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Автор для корреспонденции: Омурбекова Мээрим Макенжановна; **e-mail:** dr.meerim@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

В данной статье рассматриваются возможности проведения органосохраняющих операций при тяжелой отслойке плаценты. Применение алгоритма билатеральной перевязки маточных сосудов при отслойке плаценты позволило снизить объем кровопотери и сохранить матку в 72 случаях. Предлагаемый алгоритм ограничивает плацентарно-плодовую перфузию при отслойке плаценты и является безопасным и простым методом остановки кровотечения, что доступно на уровне регионарных учреждений.

Ключевые слова: отслойка плаценты, перевязка маточных сосудов, органосохраняющие операции

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-39-47

Введение

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – осложнение беременности и родов, характеризующееся несвоевременным отделением плаценты от стенок матки (во время беременности, в родах). ПОНРП осложняет около 0,4-1,4% беременностей, а в последнее время частота данного осложнения возросла до 3-5% (5,4% происходит при преждевременных и 0,3% при срочных родах) [5,8,11].

Отслойка плаценты всегда рассматривается как состояние угрозы жизни матери, так как она является причиной массивных кровотечений, приводящих к материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [6,14]. Исходы беременностей и родов, осложненных ПОНРП зачастую неблагоприятные как для матери, так и для плода.

Последнее крупное исследование материнских и перинатальных исходов с 2005 по 2016 годы, включающее 123 исследований, приводит следующие исходы: преждевременные роды, релапаротомия, гистерэктомия, септические осложнения, эмболия околоплодными водами [7].

Цель исследования

Цель исследования – оценка эффективности билатеральной перевязки маточных сосудов на фоне антифибринолитической терапии и возможности органосохранения при отслойке плаценты, осложненной коагулопатическим кровотечением.

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной цели, проведено когортное исследование 140 случаев акушерских кровотечений, связанных с отслойкой плаценты в условиях оказания неотложной акушерской помощи за 2009-2014 годы на 1-х и 2-х уровнях родовспомогательных учреждений Кыргызской Республики. Критерии отбора: роженицы активного репродуктивного возраста, не имеющие тяжелой соматической патологии (нарушений кровообращения, почечной и печеночной недостаточности и т.д.) и поступившие в родильный дом с отслойкой плаценты II степени (средняя) и III (тяжелая) А, Б степени [13].

На первом этапе мы провели ретроспективный анализ 68 случаев (контроль) акушерских кровотечений с отслойкой плаценты, где произведена гистерэктомия, как метод окончательного гемостаза (традиционная практика).

Во вторую, основную группу, вошли 72 роженицы, также родоразрешенных оперативным путем, но у которых применялась инновационная методика кесарева сечения, способствующая предупреждению анафилактического синдрома беременности путем первоэтапной билатеральной деваскуляризации матки (перевязка маточных сосудов), сразу после извлечения плода на фоне проводимой компонентной антифибринолитической- инфузионной терапии.

Алгоритм перевязки маточных сосудов, с целью минимизации плацентарно-плодовой перфузии:

- а) при ПОНРП с антенатальной гибелью плода – перевязка маточных сосудов до гистеротомии;

б) при ПОНРП и живом плоде – перевязка маточных сосудов сразу после извлечения плода до отделения плаценты и выделения последа из полости матки.

По результатам исследования нами получено удостоверение на рационализаторское предложение «Оптимизация алгоритма перевязки маточных сосудов в лечении коагулопатического кровотечения при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты» (Удостоверение на рационализаторское предложение № 919. Регистр. №19/2017 от 28.12.17. Авторы: Омурбекова М.М., Кангельдиева А.А., Мусуралиев М.С.).

В комплекс обследования были включены традиционные методы клинического, лабораторного обследования и инструментальные методы исследования в рамках действующих клинических протоколов в акушерстве, утвержденных министерством здравоохранения Кыргызской Республики.

Статистическую обработку анализируемых переменных проводили с использованием стандартного пакета программы «SPSS 16.0 (SPSSInc., Chicago, IL)».

Для проверки анализируемых переменных на подчинение закону нормального распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Условия равенства дисперсий проверяли тестом Левина (Levene Test). Для сравнения средних величин количественных признаков в двух независимых группах применяли t-критерий Стьюдента, когда признак в каждой из групп подчинялся закону нормального распределения и дисперсии в обеих группах были равны. При отсутствии подчинения закону нормального распределения применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот и доли использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Для каждого исследованного параметра рассчитывали: M – выборочное среднее, s – стандартное отклонение, представленных в тексте в виде $M \pm s$ (при подчинении закону нормального распределения переменных). Для признаков, распределение которых значительно отличается от нормального, в качестве меры центральной тенденции использовали медиану (Me), а в качестве мер рассеяния – нижний ($Q1$) и верхний ($Q3$) квартили (25 и 75 процентиля), представленных в тексте в виде $Me (Q1-Q3)$.

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p). Для проверки подчинения закону нормального распределения, условия равенства дисперсий критический уровень значимости принимался равным 0,05. Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p=95\%$.

Результаты исследования

Сравниваемые группы пациенток статистически не различались по возрасту, методам родоразрешения, акушерскому и соматическому анамнезу. Женщины активного репродуктивного возраста (до 35 лет) в общей группе составили 70,7% (99 случаев из 140). В разрезе исследуемых групп, в контроле – 61,8% (42 случая из 68) и в основной группе – 79,2% (57 случаев из 72). Средний возраст рожениц составил $30,96 \pm 6,4$ лет с 95% ДИ [29,8-32,0]. По количеству предстоящих родов первородящие женщины составили 30,7%, вторые роды 18,6%, что в совокупности составляет почти половину (49,3%) случаев. Остальные 50,7% женщин были в категории третьи и более родов. В разрезе исследуемых групп первые и вторые роды составили в контрольной группе 38,2% случаев, а в основной группе 59,7%. По сроку беременности, более половины случаев отслойки плаценты произошли при сроке гестации до 36 недель + 6 дней беременности: в контрольной группе в 42 случаях (61,8%) и в основной группе в 49 случаях (68,1%) (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика клинических групп исследования

		Группы				Всего	
		контрольная		основная			
		n-68	100%	n-72	100%	n-140	100%
Возраст	18-34 лет	42	61,8	57	79,2	99	70,7
	35 и более	26	38,2	15	20,8	41	29,3
Количество родов	Первые	14	20,6	29	40,3	43	30,7
	Вторые	12	17,6	14	19,4	26	18,6
	Три и более	42	61,8	29	40,3	40	50,7
По сроку гестации	Срочные	26	38,2	23	31,9	49	35,0
	Преждевременные	42	61,8	49	68,1	91	65,0

Наши исследования показали, что у 91 (65,0%) женщин при поступлении в стационар было дородовое кровотечение. Распределение тяжелой, умеренной и легкой степени анемии в группах было почти пропорциональным. Частота анемии в исследуемых группах статистически не отличалась, в контрольной группе – 58,8% и основной – 65,3% ($p=0,480$). Показатели среднего уровня исходного гемоглобина в группах не различались: в контрольной группе составил $103,18 \pm 17,34$ г/л ДИ [98,98-107,37], в основной группе $109,18 \pm 15,88$ г/л, ДИ [105,45-112,91].

Для оценки эффективности инновационной оперативной технологии мы провели ранжирование частоты интраоперационной кровопотери в исследуемых группах. Как известно, объем интраоперационной кровопотери зависит от эффективности контроля тяжелого кровотечения, минимизации и остановки коагулопатии, предупреждения анафилактического синдрома беременности при операции кесарева сечения и

возможности проведения кровосберегающей технологии [2,3]. Использование алгоритма деваскуляризации маточных сосудов позволило ограничить интраоперационную кровопотерю. Так при анализе результатов ранжирования с помощью теста Хи-квадрат: частота кровопотери до 500 мл в контрольной группе составила 16,2%, от 500 до 1000 мл – 48,5%, и более 1000 мл – 35,3%. В основной группе частота кровопотери до 500 мл составила 80,6%, от 500 до 1000 мл – 19,4%. Таким образом, в основной группе, где применялся алгоритм перевязки маточных сосудов, частота кровопотери, превышающая 500 мл была значительно меньше ($p=0,001$), а кровопотеря более 1000 мл не наблюдалась (табл. 2).

Таблица 2. Частота объема интраоперационной кровопотери

Кровопотеря во время операции	Исследуемые группы				χ^2 *
	Контрольная		Основная		
	n (68)	100%	n (72)	100%	
До 500 мл	11	16,2	58	80,6	P=0,001
От 501 до 1000 мл	33	48,5	14	19,4	P=0,001
Более 1000 мл	24	35,3	0	-	-

Примечание - * значения критерия χ^2 .

На основе анализа данных, представленных с помощью критерия Манна-Уитни, выявлено, что средний объем интраоперационной кровопотери в контрольной группе составил 1000,0 (700,0-1450,0) мл, что в два раза превышает данный показатель основной группы – 500,0 (400,0-500,0) мл ($p=0,001$) (табл. 3).

Таблица 3. Объем интраоперационной кровопотери (мл)

Группы	n	Объем интраоперационной кровопотери (мл)	
		Me (Q1 - Q3)	U тест**
Контрольная	68	1000,0 (700,0 - 1450,0)	P= 0,001
Основная	72	500,0 (400,0 - 500,0)	

Примечание - *значение критерия Манна-Уитни

В итоге, средний объем общей (дородовой и интраоперационной) кровопотери в контроле значительно превышал, чем в основной группе и составил 2000,0 (1525,0-2500,0) мл, а в основной группе 900,0 (800,0-1200,0) мл ($p= 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4. Общий объем кровопотери (мл)

Группы	n	Общий объем кровопотери (мл)	
		Me (Q1 - Q3)	U тест**
Контрольная	68	2000,0 (1525,0 - 2500,0)	P= 0,001
Основная	72	900,0 (800,0 - 1200,0)	

Примечание - *значение критерия Манна-Уитни

Обсуждение результатов

Традиционной практикой гемостаза при тяжелых кровотечениях (в основном при послеродовых кровотечениях, предлежаниях плаценты, разрыве матки и др.) остается гистерэктомия, которая, как известно, влечет за собой дополнительный хирургический риск и потерю репродуктивной функции женщины. Поэтому современная медицина стала переходить на тактику органосохранения. В экономически развитых странах успешно применяют ангиографическую эмболизацию маточных артерий [9], современные эффективные гемостатические средства, интраоперационную реинфузию крови при помощи аппарата «cell-saver» [10,12]. В литературе имеются данные об успешном проведении органосохраняющей операции при матке Кувелера, связанной с отслойкой плаценты, путем наложения компрессионного гемостатического шва по В-Lynch [4]. Евсеева М.П. и Иванян А.Н. применили методику перевязки маточных артерий на трех уровнях: на уровне внутреннего зева, средней трети тела матки и в области угла матки на уровне отхождения маточной трубы, совместно с оментоутеропексией, им удалось сохранить матку у одной первобеременной [1].

Но, несмотря на достижения акушерства, анестезиологии и реанимации в лечении кровотечений при отслойке плаценты, все еще высокими остаются неблагоприятные акушерские исходы и в большинстве случаев производится гистерэктомия.

В нашем исследовании путем применения алгоритма первоэтапной деваскуляризации матки в 72 случаях нам удалось остановить кровотечение и сохранить матку.

Заключение

Таким образом, применение предлагаемого алгоритма перевязки маточных сосудов при ПОНРП может быть достаточным для остановки кровотечения, и не требует расширения объема вмешательства (гистерэктомия), что доступно в условиях ургентной помощи на уровне регионарных учреждений. Также данная малоинвазивная технология является безопасным и простым методом остановки кровотечения во время кесарева сечения у женщин с повышенным риском периперационной кровопотери и позволяет сохранить матку.

Список литературы

1. Евсеева М.П., Иванян А.Н., Киракосян Л.С. Оментоутеропексия при матке Кувелера: клинический случай. *Научные ведомости БелГУ Серия Медицина. Фармация* 2017; № 12 (261); Выпуск 38: 166-173.
2. Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве. М.: 2003. 704 с.

3. Серов В.Н., Савелева Г.М., Стрижаков А.Н. и др. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (Медицинская технология разрешена Росздравнадзором ФС №2010/141 от 29 апреля 2010 г). – М.: 2011. 23 с.
4. Эйныш Е.А., Крот И.Ф., Вакульчик И.О., Кирьянова В.Л. Органосохраняющая тактика при матке Кувелера. *Проблемы здоровья и экологии* 2013; №1 (37):136-140.
5. Ananth C. V., Keyes K. M., Hamilton A. et al. An International Contrast of Rates of Placental Abruption: An Age-Period-Cohort Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0125246. doi: 10.1371/journal.pone.0125246
6. Ananth C.V., Lavery J.A., Vintzileos A.M. et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:272.e1-9. 0002-9378.
7. Downes K.L., Grantz K.L., Shenassa E.D. Maternal, Labor, Delivery, and Perinatal Outcomes Associated with Placental Abruption: A Systematic Review. *Am J Perinatol* 2017 Aug; 34(10): 935-957.
8. Ghaheh H.S., Feizi A., Mousavi M., Sohrabi D., Mesghari L., Hosseini Z. Risk factors of placental abruption. *Journal Res Med Sci* 2013 May; 18(5): 422-426.
9. Latif E., Adam S., Rungruang B., Al-Hendy A., Diamond M.P., Rotem E. et al. Use of uterine artery embolization to prevent peripartum hemorrhage of placental abruption with fetal demise & severe DIC. *J Neonatal Perinatal Med* 2016 Sep 16; 9(3):325-31.
10. Okafor I.I., Ugwu E.O. Cesarean Delivery for a Life-threatening Preterm Placental Abruption. *Ann Med Health Sci Res* 2015 Nov-Dec; 5(6): 466-468.
11. Pariente G., Wiznitzer A., Sergienko R., Mazor M., Holcberg G., Sheiner E. Placental abruption: Critical analysis of risk factors and perinatal outcomes. *Journal Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24:698-702.
12. Rathi M., Rathi S.K., Purohit M., Pathak A. Couvelaire uterus. *BMJ Case Rep*. 2014; Published online 2014 Mar 31. doi: 10.1136/bcr-2014-204211.
13. Sher G., Statland B.E. Abruptio placentae with coagulopathy: a rational basis for management. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28:15-23.
14. Tikkanen M. Etiology, clinical manifestations, and prediction of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89:732-40.

Possibilities of Organ Preservation in Severe Placental Abruption with Coagulopathic Bleeding

Omurbekova M. M.¹

Assistant Lecturer, Chair for Obstetrics and Gynecology

Kangeldieva A. A.^{1,2}

Doctor of Medicine, Senior Researcher, Chair for Obstetrics and Gynecology

Musuraliev M. S.¹

Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Obstetrics and Gynecology

1 – Kyrgyz State Medical Academy by I.K.Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

2 – Reproductive health and reproductive technologies clinic, Bishkek, Kyrgyz Republic

Corresponding Author: Omurbekova Meerim, **e-mail:** dr.meerim@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The article discusses the possibility of organ-preserving operations in severe placental abruption. The application of the algorithm of the bilateral ligation of the uterine vessels with placental abruption allowed to reduce the volume of blood loss and save the uterus in 72 cases. This algorithm limits placental-fetal perfusion in placental abruption and is a safe and simple method of stopping bleeding, which is available at the level of regional institutions.

Keywords: placental abruption, uterine vessels ligation, organ-preserving operations

References

1. Evseeva M.P., Ivanjan A.N., Kirakosjan L.S. Omentouteropeksija pri matke Kuvelera: kliničeskij slučaj ["Couvellaire uterus" omentopexy: a clinical case]. *Nauchnye vedomosti BelGU. Serija Medicina. Farmacija* [Scientific records of Belgorod State University. Series Medicine. Pharmacy] 2017; № 12 (261): 166-173.
2. Serov V.N., Markin S.A. Kritičeskie sostojanija v akusherstve [Critical conditions in obstetrics]. Moscow: 2003.
3. Serov V.N., Saveleva G.M., Strizhakov A.N. et al. Profilaktika i terapija massivnoj krovopoteri v akusherstve (Medicinskaja tehnologija razreshena Roszdravnadzorom FS №2010/141 ot 29-aprelja 2010 g) [Prevention and therapy of massive blood loss in obstetrics (Medical technology permitted by Roszdravnadzor FS No. 2010/141 dated April 29, 2010)]. Moscow: 2011.
4. Jejnys E.A., Krot I.F., Vakul'chik I.O., Kir'janova V.L. Organosohranjajushhaja taktika pri matke Kuvelera [Organ-preserving tactics in "Couvellaire uterus"]. *Problemy zdorov'ja i ekologii* [Issues of Health and Ecology] 2013; №1 (37):136-140.
5. Ananth C. V., Keyes K. M., Hamilton A. et al. An International Contrast of Rates of Placental Abruption: An Age-Period-Cohort Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0125246. doi: 10.1371/journal.pone.0125246
6. Ananth C.V., Lavery J.A., Vintzileos A.M. et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:272.e1-9. 0002-9378.
7. Downes K.L., Grantz K.L., Shenassa E.D. Maternal, Labor, Delivery, and Perinatal Outcomes Associated with Placental Abruption: A Systematic Review. *Am J Perinatol* 2017 Aug; 34(10): 935-957.
8. Ghaheh H.S., Feizi A., Mousavi M., Sohrabi D., Mesghari L., Hosseini Z. Risk factors of placental abruption. *Journal Res Med Sci* 2013 May; 18(5): 422-426.
9. Latif E., Adam S., Rungruang B., Al-Hendy A., Diamond M.P., Rotem E. et al. Use of uterine artery embolization to prevent peripartum hemorrhage of placental abruption with fetal demise & severe DIC. *J Neonatal Perinatal Med* 2016 Sep 16; 9(3):325-31.
10. Okafor I.I., Ugwu E.O. Cesarean Delivery for a Life-threatening Preterm Placental Abruption. *Ann Med Health Sci Res* 2015 Nov-Dec; 5(6): 466-468.
11. Pariente G., Wiznitzer A., Sergienko R., Mazor M., Holcberg G., Sheiner E. Placental abruption: Critical analysis of risk factors and perinatal outcomes. *Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24:698-702.
12. Rathi M., Rathi S.K., Purohit M., Pathak A. Couvellaire uterus. *BMJ Case Rep*. 2014; Published online 2014 Mar 31. doi: 10.1136/bcr-2014-204211.

13. Sher G., Statland B.E. Abruptio placentae with coagulopathy: a rational basis for management. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28:15-23.

14. Tikkanen M. Etiology, clinical manifestations, and prediction of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89:732-40.

Исследования в области разработки состава и технологии капсул с сухим экстрактом астаксантина для медикаментозной профилактики и комплексного лечения глаукомы

Быкова Е. М.

младший научный сотрудник

Румянцева Е. В.

научный сотрудник

Рудько Е.А.

к.фарм.н., начальник отдела

Кочкина Н. В.

к.биол.н., заведующая лабораторией

Аксёнов А. В.

к. техн. наук, доцент, заведующий лабораторией

ФГУП «Научный центр «Сигнал», 107014, г. Москва, ул. Большая Оленья, 8

Автор для корреспонденции: Быкова Елена Михайловна; **e-mail:** bykova2016.bykova@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

В статье представлены результаты экспериментальных исследований по разработке оптимального состава и технологии получения капсул с сухим экстрактом астаксантина из морских водорослей *Haematococcus pluvialis*, для медикаментозной профилактики и комплексного лечения глаукомы. Полученные капсулы соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи XIII издания, предъявляемым к данной лекарственной форме.

Ключевые слова: астаксантин, гранулят, влажное гранулирование, твердые желатиновые капсулы, глаукома

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-48-57

Введение

В соответствии с данными Всемирной Организации Здравоохранения в последние годы участились случаи мультифакторного хронического заболевания глаз – глаукомы. По прогнозам на 2030 г. количество больных составит свыше 20 млн человек [11,13,15].

Данное заболевание опасно тем, что оно характеризуется нарушением гидродинамики глаза с повышением внутриглазного давления, развитием оптической нейропатии и

является одной из основных причин развития неизлечимой слепоты [12,13,15,18]. Одним из основных факторов развития глаукомы является нарушение процессов тканевого дыхания и перекисного окисления липидов [1,14,18], поэтому актуальным является создание лекарственных средств для медикаментозной профилактики и комплексной терапии глаукомы на основе антиоксидантов (АО) [2,8,9,12 15].

Среди высокоактивных АО особое место занимает каротиноид астаксантин (АК), синтезируемый микроводорослью *Haematococcus Pluvialis* [6,8,12,15]. АК имеет два дополнительных атома кислорода на каждом из шестичленных колец, за счет чего он никогда не превращается в прооксидант, тем самым не причиняет вред организму [5,17,19]. При этом он обладает в сотни раз более сильными антиоксидантными свойствами в сравнении с другими известными веществами: в 500 раз сильнее витамина Е, в 560 – катехинов зеленого чая, в 800 – коэнзима Q10, в 3000 – витамина С [3,16,19]. В связи с этим, экспериментальное обоснование возможности получения лекарственных препаратов на основе природного АК, который представляет собой сухой экстракт астаксантина (далее СЭА), полученный из морских водорослей *Haematococcus pluvialis*, является перспективным [3,12,15,20,21].

Цель исследования

Цель настоящего исследования – обоснование и разработка состава, технологии и оценка качества капсул с сухим экстрактом астаксантина.

Материалы и методы

В качестве действующего вещества был использован 4% СЭА «AstaReal» производства Fuji Chemical Industries Co., Ltd (Япония), представляющий собой мелкокристаллический порошок ярко-красного цвета, растворимый в воде.

В качестве вспомогательных веществ, влияющих на биодоступность астаксантина и на фармацевтические характеристики разрабатываемой лекарственной формы, были выбраны связующие вещества: крахмал картофельный фармацевтический (Fluka, CAS №: 9005-25-8), карбоксиметилцеллюлоза натрия (Na КМЦ) (Sigma-Aldrich, CAS №: 9004-32-4), поливинилпирролидон (ПВП) – 400 (Sigma-Aldrich, CAS №: 9003-39-8) и ПВП-1000 (Sigma-Aldrich, CAS №: 9003-39-8) [4,10].

Гранулирование осуществляли в смесителе с планетарной мешалкой PRS Erweka GmbH (Германия) перемешиванием СЭА с водным раствором связующего компонента до получения однородной комкующейся массы. Влажную массу помещали в бункер гранулятора для влажного гранулирования FGS Erweka GmbH (Германия) с размером

отверстий сетки 2 мм. Полученный гранулят раскладывали слоем до 1 см на полки сушильного шкафа FED 53 Binder GmbH (Германия) и сушили 40 мин при температуре $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$, после чего повторно пропускали через бункер гранулятора с размером отверстий сетки 2 мм, отсеивали от частиц размером меньше 0,2 мм и досушивали фракцию с размером частиц более 0,2 и менее 2 мм в сушильном шкафу до остаточной влажности около 2%.

Оценку технологических характеристик полученных гранулятов проводили по следующим показателям: гранулометрический состав – определяли с использованием сит с размером ячеек 0,2 и 2 мм, сыпучесть – на приборе для измерения сыпучести гранулированных материалов GTB Erweka GmbH (Германия), насыпную плотность – на приборе для определения насыпной плотности гранулятов SVM 223 Erweka GmbH (Германия).

Фасовку полученного гранулята производили в капсулы размера 00 с использованием ручной капсулонаполняющей машины ProFiller 1100 Custom Capsules Pvt. Ltd. For Torpac, Inc. (Индия). Оценку качества капсул проводили в соответствии с требованиями ОФС.1.4.1.0005.15 ГФ XIII издания по следующим показателям: однородность массы дозированных лекарственных форм, распадаемость, растворение.

Среднюю массу капсул измеряли путем взвешивания на аналитических весах XP 56 Mettler Toledo (Швейцария); отклонение от средней массы рассчитывали с использованием программы MS Excel 2016.

Оценку распадаемости проводили на тестере распадаемости ZT 322 Erweka GmbH (Германия).

Количественное определение АК, а также однородность дозирования разрабатываемой лекарственной формы оценивали путем определения содержания действующего вещества в каждой отобранной для испытания единице препарата. Количественное определение активного компонента проводили методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием на масс-спектрометре с орбитальной ионной ловушкой QExactive Thermo Scientific (Германия).

Для биофармацевтической оценки капсул с СЭА использовали тест «Растворение». Анализ проводили методом «Лопастная мешалка» с использованием тестера растворимости DT 820 Erweka GmbH (Германия).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel 2016.

Результаты и обсуждение

Для выбора технологии изготовления капсул с СЭА были определены следующие технологические характеристики субстанции: сыпучесть без вибрации и с вибрацией, насыпная плотность до и после уплотнения. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1. Технологические свойства СЭА

Характеристики, единицы измерения	Результаты
Внешний вид	Мелкокристаллический порошок ярко-красного цвета
Насыпная плотность, г/см ³ :	
- без уплотнения	0,169 ± 0,005
- с уплотнением	0,287 ± 0,011
Сыпучесть, угол естественного откоса, °:	
- без вибрации	41 (удовлетворительная)
- с вибрацией	32 (хорошая)
Размер частиц	Менее 0,2 мм

Из данных, представленных в таблице 1, видно, что СЭА обладает низкой насыпной плотностью как без уплотнения, так и с уплотнением. Это свидетельствует о возможности возникновения проблем как с работой оборудования при расфасовке СЭА в капсулы, так и с самой однородностью дозирования. В связи с этим, для повышения насыпной плотности и однородности дозирования при разработке лекарственной формы СЭА в виде твердых желатиновых капсул проводили экспериментальные исследования по созданию гранулята. Так как СЭА является веществом природного происхождения, использовать способ гранулирования методом прессования не представляется возможным. Поэтому был проведен ряд экспериментальных исследований по подбору оптимального состава для получения гранулята СЭА методом влажного гранулирования. С этой целью исследовалось влияние различных связующих веществ, входящих в состав увлажняющего раствора в концентрации 1, 3 и 5%: крахмала, Na КМЦ, ПВП-400 и ПВП-1000.

После высушивания проводили оценку технологических свойств полученных гранулятов. В результате проведенного исследования на этапе первого отсева перед окончательной сушкой были исключены из дальнейшего исследования грануляты на основе 1 и 2% растворов крахмала и ПВП-400, т. к. наблюдался сильный распад гранул – фракция гранул с размером менее 0,2 мм составляла более 40% (табл. 2) и ПВП-1000 в концентрации 3 и 5% – наблюдалось сильное склеивание гранул с образованием крупных агломератов размером более 2 мм (табл. 2).

Таблица 2. Фракционный состав гранулятов СЭА в зависимости от количества и вида связующих веществ

Номер образца (гранулята)	Связующее вещество	Концентрация раствора связующего вещества, %	Фракционный состав гранулята, %		
			Менее 0,2 мм	От 0,2 до 2 мм	Более 2 мм
1	крахмал	1	45	51	4
2		3	38	59	3
3		5	4	93	3
4	На КМЦ	1	5	91	4
5		3	3	92	5
6		5	4	92	4
7	ПВП-400	1	46	51	3
8		3	35	60	5
9		5	5	91	4
10	ПВП-1000	1	3	93	4
11		3	3	64	33
12		5	5	50	45

На следующем этапе оценивали насыпную плотность и сыпучесть гранулятов №№ 3-6, 9 и 10 (табл. 3).

Таблица 3. Показатели насыпной плотности и сыпучести гранулятов СЭА в зависимости от количества и вида связующих веществ

Номер гранулята	Насыпная плотность, г/см ³		Сыпучесть, угол естественного откоса, °	
	без уплотнения	с уплотнением	без вибрации	с вибрацией
3	0,365 ± 0,052	0,404 ± 0,047	31	28
4	0,217 ± 0,061	0,235 ± 0,018	39	37
5	0,395 ± 0,007	0,473 ± 0,023	35	30
6	0,408 ± 0,014	0,481 ± 0,075	30	28
9	0,221 ± 0,025	0,242 ± 0,074	32	26
10	0,243 ± 0,012	0,267 ± 0,052	44	40

Проведенный анализ данных технологических характеристик гранулятов показал, что составы №№ 3, 5, 6 и 9 обладают хорошей сыпучестью, а составы №№ 4 и 10 – удовлетворительной; при этом составы №№ 4, 9 и 10 имели низкую насыпную плотность. Таким образом, для капсулирования были отобраны составы №№ 3, 5 и 6. Полученные капсулы подвергали контролю качества согласно требованиям ГФ XIII издания [7]. При этом содержание АК в пересчете на чистый АК составляло 8 мг на одну капсулу, что соответствует 200 мг исследуемых гранулятов. Выбор дозировки действующего вещества базировался на анализе литературных данных о терапевтической эффективности АК в профилактике и комплексном лечении глаукомы [2,5,8,20]. Результаты оценки качества капсул с СЭА с составами №№ 3, 5 и 6 представлены в таблице 4.

Таблица 4. Показатели качества капсул с СЭА

Показатели качества	Номер гранулята			Согласно требованиям ГФ XIII
	3	5	6	
Отклонение от средней массы, %	3,25	-4,62	3,84	$\pm 10,00$
Распадаемость, мин	5,38	7,25	29,42	Не более 30 мин

По результатам оценки качества предпочтение было отдано капсулам с гранулятами №№ 3 и 5, поскольку они имеют меньшее время распадаемости в сравнении с гранулятом № 6.

Результаты изучения скорости и полноты высвобождения АК из капсул в зависимости от состава по тесту «Растворение» представлены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты высвобождения АК из капсул (%) в зависимости от состава

Время, мин	Состав № 3	Состав № 5
5	51,90 \pm 2,12	35,15 \pm 2,51
10	76,19 \pm 3,78	63,24 \pm 3,01
15	97,52 \pm 3,44	98,14 \pm 2,75

Установлено, что уже к 15-ой минуте происходит высвобождение более 95% АК из капсул обоих составов.

Из данных, представленных в таблицах 4 и 5, следует, что капсулы с СЭА обоих составов отвечают требованиям ОФС.1.4.1.0005.15 ГФ XIII издания, предъявляемым к лекарственным формам в виде капсул. Окончательный выбор состава капсул с СЭА будет сделан на основании оценки фармакокинетических параметров в опытах *in vivo*.

Заключение

В результате проведенных исследований разработаны состав и технология получения СЭА в форме твердых желатиновых капсул, предназначенных для медикаментозной профилактики и комплексного лечения глаукомы. Технология заключается в получении гранулята СЭА с 3% раствором Na КМЦ или 5% раствором крахмала методом влажного гранулирования с последующим его капсулированием.

Список литературы

1. Опенкова Е.Ю. и др. Анализ состояния биохимических показателей в сыворотке крови и слезной жидкости у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Клиническая лабораторная диагностика* 2013; (5): 8-11.
2. Филина А.А. Антиоксидантная терапия первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 1994; (1): 33-35.

3. Сазонтова Т.Г. Антиоксиданты и прооксиданты – две стороны одного целого. Ч. 1. *Профилактика today*; 2007: 18-23.
4. Сеткина С.Б., Хишова О.М. Биофармацевтические аспекты технологии лекарственных средств и пути модификации биодоступности. *Вестник ВГМУ* 2014; 13 (4): 162-172.
5. Самойлова М.В. Влияние астаксантина как сильнейшего антиоксиданта на организм человека. *Здоровье и образование в XXI веке* 2015; (1): 102-107.
6. Печинский С.В., Курегян А.Г. Влияние каротиноидов на иммунитет. *Химико-фармацевтический журнал* 2013; 47 (10): 3-8.
7. Государственная фармакопея РФ XIII издания. Том II. FEMB.RU: Федеральная электронная медицинская библиотека. 2015. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML (дата обращения: 17.07.2018).
8. Капелли Б., Цисевски Дж. Р. Природный Астаксантин: король каротиноидов. Пер. с англ. М. Ворсановой. М.: НПО "Источник долголетия", 2008. 160 с.
9. Газизова И.Р. Коррекция митохондриальной дисфункции как основа нейропротекции при глаукоме. *Офтальмологические ведомости* 2011; 4 (4): 63-69.
10. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. Т. 1. М.: Издательство БИНОМ, 2012. 328 с.
11. *Нестеров А.П.* Глаукома. М.: Медицина, 1995. 295 с.
12. Черных В.В. и др. Особенности патогенеза первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным внутриглазным давлением, новые подходы к комплексному лечению. *Бюллетень СО РАМН* 2014; 34 (3): 6-12.
13. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения. *Клиническая офтальмология* 2000; (1): 4-5.
14. Залеская Т.И., Авер В.В., Мандрик К.А. Перекисное окисление белков плазмы крови у больных глаукомой. *Оригинальные исследования. Журнал ГрГМУ* 2007; (3): 66-68.
15. Мосунова Е.П. и др. Современные подходы к фармакотерапии возрастной офтальмопатологии. *Вятский медицинский вестник* 2009; (2): 20-26.
16. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Чернова Л.В. Способ скрининга антигипоксантов. *Успехи современного естествознания* 2014; (9): 24-27.
17. Печинский С.В., Курегян А.Г. Структура и биологические функции каротиноидов. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии* 2013; (9): 4-15.
18. Петров С.Ю. и др. Этиология первичной глаукомы: современные теории и исследования. *Офтальмологические ведомости* 2015; 8 (2): 47-56.
19. Iwamoto T., Hosada K., Hirano R., Kurata H., Matsumoto A., Mikki W., Kamiyama M., Itakura H., Yamamoto S., Kondo K. Inhibition of low-density lipo-protein oxidation by astaxanthin. *Journal of Atherosclerosis thrombosis* 2000; 7 (4): 216-222.
20. Sandesh Kamath B. Biotechnological production of microalgal carotenoids with reference to astaxanthin and evaluation of its biological activity. Dis. by D.Ph. Department of Biotechnology of University of Mysore, India, 2007.

21. Shiratori K., Ogami K., Nitta T. The effects of Astaxanthin on Accommodation and Asthenopia-Efficacy-Identification Study in Healthy Volunteers. *Clinical Medicine* 2005; 21 (6): 637-650.

Research on Development of Composition and Technology of Capsules with Dry Extract of Astaxanthin for Medicamental Prevention and Complex Treatment of Glaucoma

Bykova E. M.

Junior Researcher

Rumiantseva E. V.

Researcher

Rud'ko E. A.

PhD, Department Head

Kochkina N. V.

PhD, Laboratory Head

Aksenov A. V.

PhD, Assistant Professor, Laboratory Head

Scientific Center "Signal", 107014, Moscow, Bolshaya Olen'ya str., 8

Corresponding Author: Bykova Elena Michailovna.; **e-mail:** bykova2016.bykova@yandex.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The article presents the results of experimental studies on the development of the optimal composition and technology for production of capsules with dry extract of astaxanthin from seaweed *Haematococcus pluvialis*, for medicamental prevention and complex treatment of glaucoma. The resulting capsules meet the requirements of the State Pharmacopoeia (XIII edition) for the dosage form.

Keywords: astaxanthin, granulate, wet granulation, solid gelatin capsules, glaucoma

References

1. Openkova E.Yu. et al. Analiz sostoyaniya biohimicheskikh pokazatelej v syvorotke krovi i sleznoj zhidkosti u bol'nyh pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj [Analysis of the state of biochemical parameters in the serum and tear fluid in patients with primary open-angle glaucoma]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]* 2013; (5): 8-11. (In Russ.)
2. Filina A.A. Antioksidantnaya terapiya pervichnoj glaukomy [Antioxidant Therapy for Primary Glaucoma] *Vestnik oftal'mologii [Ophthalmological Bulletin]* 1994; (1): 33-35. (In Russ.)
3. Sazontova T.G. Antioksidanty i prooksidanty – dve storony odnogo celogo. Ch. 1 [Antioxidants and prooxidants – two sides of one whole. Pt. 1]. *Profilaktika today [Prevention today]* 2007: 18-23. (In Russ.)
4. Setkina S.B., Hishova O.M. Biofarmaceuticheskie aspekty tekhnologii lekarstvennyh sredstv i puti modifikacii biodostupnosti [Biopharmaceutical aspects of drug technology and ways of modifying bioavailability]. *Vestnik VGMU* 2014; 13 (4): 162-172. (In Russ.)

5. Samojlova M.V. Vliyanie astaksantina kak sil'nejshego antioksidanta na organizm cheloveka [Effect of astaxanthin as the strongest antioxidant on the human body]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [Health and education in the 21st century]* 2015; (1): 102-107. (In Russ.)
6. Pechinskij S.V., Kuregyan A.G. Vliyanie karotinoidov na immunitet [The effect of carotenoids on immunity]. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal [Chemical and Pharmaceutical Journal]* 2013; 47 (10): 3-8. (In Russ.)
7. Gosudarstvennaya farmakopeya RF XIII izdaniya. Tom II. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIII Edition. Vol. 2]. FEMB.RU: Federal'naya ehlektronnaya medicinskaya biblioteka [FEMB.RU: Federal Electronic Medical Library] 2015. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML Cited: 17.07.2018. (In Russ.)
8. Kapelli B., Cisevski G.R. Prirodnyj Astaksantin: korol' karotinoidov [Natural Astaxanthin: the king of carotenoids]. Moscow: NPO "Istochnik dolgoletiya", 2008. (In Russ.)
9. Gazizova I.R. Korrekciya mitohondrial'noj disfunkcii kak osnova nejroprotekcii pri glaukome [Correction of mitochondrial dysfunction as the basis of neuroprotection in glaucoma]. *Oftal'mologicheskie vedomosti [Ophthalmologic Vedomosti]* 2011; 4 (4): 63-69. (In Russ.)
10. Men'shutina N.V., Mishina Yu.V., Alves S.V. Innovacionnye tekhnologii i oborudovanie farmacevticheskogo proizvodstva. T. 1 [Innovative technologies and equipment for pharmaceutical production. Vol. 1]. Moscow: BINOM, 2012. (In Russ.)
11. Nesterov A.P. Glaukoma [Glaucoma]. Moscow: Medicina, 1995. (In Russ.)
12. Chernyh V.V. et al. Osobennosti patogeneza pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy s normalizovannym vnutriglaznym davleniem, novye podhody k kompleksnomu lecheniyu [Features of the pathogenesis of primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure, new approaches to complex treatment]. *Byulleten' SO RAMN [SO RAMN Bulletin]* 2014; 34 (3): 6-12. (In Russ.)
13. Nesterov A.P. Pervichnaya otkrytougol'naya glaukoma: patogeneza i principy lecheniya [Primary open-angle glaucoma: pathogenesis and treatment principles]. *Klinicheskaya oftal'mologiya [Clinical Ophthalmology]* 2000; (1): 4-5. (In Russ.)
14. Zalesskaya T.I., Aver V.V., Mandrik K.A. Perokisnoe okislenie belkov plazmy krovi u bol'nyh glaukomoj [Peroxidation of plasma proteins in patients with glaucoma]. *Original'nye issledovaniya. Zhurnal GrGMU [Original Studies. Journal of GrGMU]* 2007; (3): 66-68. (In Russ.)
15. Mosunova E.P. et al. Sovremennye podhody k farmakoterapii vozrastnoj oftal'mopatologii [Modern approaches to pharmacotherapy of age-related ophthalmopathology]. *Vyatskij medicinskij vestnik [Vyatka Medical Bulletin]* 2009; (2): 20-26. (In Russ.)
16. Urakov A.L., Urakova N.A., Chernova L.V. Sposob skrininga antigipoksantov [Method for screening of antihypoxants]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [Successes of modern natural sciences]* 2014; (9): 24-27. (In Russ.)
17. Pechinskij S.V., Kuregyan A.G. Struktura i biologicheskie funkcii karotinoidov [Structure and biological functions of carotenoids]. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii [Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry]* 2013; (9): 4-15. (In Russ.)
18. Petrov S.Yu. et al. Ehtiologiya pervichnoj glaukomy: sovremennye teorii i issledovaniya [Etiology of primary glaucoma: current theories and research]. *Oftal'mologicheskie vedomosti [Ophthalmologic Vedomosti]* 2015; 8 (2): 47-56. (In Russ.)
19. Iwamoto T., Hosada K., Hirano R., Kurata H., Matsumoto A., Mikki W., Kamiyama M., Itakura H., Yamamoto S., Kondo K. Inhibition of low-density lipo-protein oxidation by astaxanthin. *Journal of Atherosclerosis thrombosis* 2000; 7 (4): 216-222.

20. Sandesh Kamath B. Biotechnological production of microalgal carotenoids with reference to astaxanthin and evaluation of its biological activity. Dis. by D.Ph. – Department of Biotechnology of University of Mysore, India, 2007.
21. Shiratori K., Ogami K., Nitta T. The effects of Astaxanthin on Accommodation and Asthenopia-Efficacy-Identification Study in Healthy Volunteers. *Clinical Medicine* 2005; 21 (6): 637-650.

Заболеваемость подростков Красноярского края по данным обращаемости за медицинской помощью

Кутумова О. Ю.

к.м.н., главный врач

Красноярский краевой Центр медицинской профилактики, Красноярск

Автор для корреспонденции: Кутумова Ольга Юрьевна; **e-mail:** kutum111@mail.ru, krascmp@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Важным критерием, определяющим перспективы жизнедеятельности подростков, являются уровень и структура их заболеваемости. С этой целью определены приоритеты отдельных классов болезней на основе анализа обращаемости подростков за медицинской помощью. Проанализированы показатели общей, первичной и диспансеризуемой заболеваемости подростков Красноярского края за период 2016-2017 гг. На основании комплексной оценки данных показателей (по сумме рангов и коэффициенту относительной значимости) определены приоритеты отдельных классов болезней. Ведущими из них (по удельному весу значимости) являются болезни глаза и его придаточного аппарата, костно-мышечной системы и соединительной ткани, психические расстройства и расстройства поведения, заболевания органов пищеварения, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, органов дыхания, кровообращения, нервной и мочеполовой систем, составляющие 93,0% значимости, что будет способствовать совершенствованию профилактических и лечебно-диагностических технологий.

Ключевые слова: заболеваемость подростков, комплексная оценка, количественная значимость классов болезней

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-58-68

Введение

Здоровье подростков, уровень и структура заболеваемости во многом определяют перспективы их жизнедеятельности. Формирование здоровья данного контингента населения в течение 15-17 лет в конечном итоге отражает всю совокупность влияния факторов и условий проживания, воспитания, обучения, образа жизни, медицинского обслуживания. Как отмечают многие исследователи, в подростковом возрасте негативное воздействие внешних факторов приводит к развитию у подростков целого комплекса морфофункциональных расстройств, хронизации патологии, высокой распространенности нервно-психических заболеваний [3,4,5,12,14,17]. Причем в возрастной динамике, по мнению многих авторов наблюдается нарастание хронизации патологии [9,15,16], а также рост заболеваемости в динамике по годам [13]. Это является, по данным ряда исследований, следствием неадаптированности подростков к условиям образования и

наличием негативных факторов образа жизни [7,8,11]. Отсюда, как отмечает В.Р. Кучма [10], подростки имеют два и более заболевания.

Распространенность патологии среди данного контингента населения во многом определяет перспективы реализации репродуктивной функции, профессиональной деятельности и обороноспособности [1,2,6]. Эти аспекты должны стать определяющими при совершенствовании деятельности здравоохранения, отдельных медицинских служб и ЛПУ.

Цель исследования

Целью исследования являлось определение приоритетов отдельных классов болезней на основе анализа обращаемости подростков за медицинской помощью.

Материал и методы

По материалам отчетной формы № 12 («Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации за 20__ год»), подаваемой ЛПУ, была проанализирована обращаемость рассматриваемого контингента в ЛПУ Красноярского края за период 2016-2017 гг. Использовались данные: общее количество обращений, число обращений с диагнозом, установленным впервые в жизни, и численность лиц, состоящих на диспансерном учете. На основании этих сведений производился расчет показателей общей, первичной и диспансеризуемой заболеваемости в соответствии с отдельными классами и нозологическими группами болезней.

Результаты и обсуждение

По материалам исследования было установлено, что 93,6% всех обращений было связана с необходимостью медицинского осмотра и обследования. Среди других причин: 3,8% обращений приходилось на потенциальную опасность для здоровья, связанную с инфекционными болезнями; 0,7% – в связи с обстоятельствами, относящимися к репродуктивной функции; 0,5% – по поводу необходимости проведения специфических процедур и получения медицинской помощи. Остальные причины в сумме составили 1,4%.

Общая численность обращений подростков по поводу заболеваний в среднем за год составляет 166,4 тысячи с уровнем общей заболеваемости 1980,4 на 1000 лиц

соответствующего возраста. Показатель первичной заболеваемости находился на уровне 1185,3‰, а диспансеризуемой – 324,0‰. При этом 59,8% заболеваний регистрируется впервые, 4,1% – при проведении профилактических осмотров, 0,2% – при диспансеризации, 16,4% подростков с заболеваниями состоят на диспансерном учете.

Анализ общей заболеваемости подростков показал (табл. 1), что 30,1% всех обращений связаны с болезнями органов дыхания, когда из каждой тысячи лиц данного контингента у 596,6 была зафиксирована патология данного класса. Второе место по общей заболеваемости занимают болезни глаза и его придаточного аппарата с уровнем распространенности 252,3‰ и удельным весом среди всех болезней 12,7%. К группе значимой патологии можно также отнести болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, составляющие 9,0% от всего объема заболеваний, травмы и отравления – 8,0% и болезни органов пищеварения – 6,3%. Их уровень распространенности составил соответственно 177,4; 159,1 и 125,6 на 1000 подростков. Таким образом, на данные 5 классов болезней приходится 66,1% всей заболеваемости.

«Среднюю» группу по удельному весу обращений составили болезни кожи и подкожной клетчатки, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, мочеполовой системы, психические расстройства и расстройства поведения, а также болезни нервной системы, на которые приходится от 4,1 до 4,9% по каждому классу с уровнем общей заболеваемости от 81,7 до 98,0‰. Остальные классы болезней имели показатель распространенности менее 80,0 на 1000 подростков и их удельный вес в общем объеме патологии составил менее 4,0% по каждому.

При этом важно отметить, что из всего объема зарегистрированных заболеваний 59,8% было установлено как впервые выявленная патология при непосредственном обращении подростков за медицинской помощью, 4,1% – при профосмотрах, 0,2% – при проведении диспансеризации, а 16,4% состояли на диспансерном учете.

Оценка заболеваемости подростков с впервые зарегистрированной патологией показывает (табл. 1), что 45,4% всей первичной заболеваемости приходится на болезни органов дыхания с уровнем выявляемости 538,7‰. На втором месте (13,4%) находятся травмы и отравления.

Ряд классов болезней имеет «средний» уровень показателя первичной заболеваемости, составляющий от 53,4 до 71,7‰ с долей значимости от всех болезней от 4,5 до 6,0%. Это заболевания глаза и его придаточного аппарата, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы и органов пищеварения. В целом эти 7 классов болезней составляют 84,5% всей впервые установленной патологии. На остальные 10 классов болезней приходилось менее 3,0% по каждому.

Таблица 1. Уровень и структура заболеваемости подростков Красноярского края в среднем за 2016–2017 гг.

Классы болезней	Общая заболеваемость			Первичная заболеваемость		
	уровень на 1000 подростков	удельный вес (%) от всех болезней	ранговое место	уровень на 1000 подростков	удельный вес (%) от всех болезней	ранговое место
Инфекционные и паразитарные болезни	38,4	2,0	12	30,8	2,6	9
Новообразования	11,5	0,6	17	6,8	0,6	15
Болезни крови и кроветворных органов	13,6	0,7	16	5,5	0,5	16
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	92,9	4,7	7	23,4	2,0	12
Психические расстройства и расстройства поведения	92,1	4,7	9	8,0	0,7	14
Болезни нервной системы	81,7	4,1	10	32,3	2,7	8
Болезни глаза и его придаточного аппарата	252,3	12,7	2	71,7	6,0	3
Болезни уха и сосцевидного отростка	38,1	1,9	13	29,4	2,5	11
Болезни системы кровообращения	74,1	3,7	11	29,7	2,5	10
Болезни органов дыхания	596,6	30,1	1	538,7	45,4	1
Болезни органов пищеварения	125,6	6,3	5	53,4	4,5	7
Болезни кожи и подкожной клетчатки	98,0	4,9	6	65,5	5,5	4
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	177,4	9,0	3	61,1	5,1	5
Болезни мочеполовой системы	92,7	4,7	8	54,1	4,6	6
Врожденные аномалии	21,4	1,1	14	3,0	0,3	17
Прочие	14,9	0,8	15	12,8	1,1	13
Травмы и отравления	159,1	8,0	4	159,1	13,4	2
Всего	1980,4	100,0	-	1185,3	100,0	-

При анализе заболеваемости подростков немаловажное значение имеет, какую долю занимают повторные обращения подростков в течение года с соответствующей патологией, что можно рассматривать (в определенной степени) как «хронизацию» болезненного процесса. При расчете удельного веса первичной заболеваемости в общей было установлено (табл. 2), что абсолютная величина первичных обращений регистрируется при травматизме – 100,0%. Высокая доля первичной заболеваемости отмечена при заболеваниях органов дыхания, инфекционных и паразитарных болезнях, патологии уха и сосцевидного отростка, кожи и подкожной клетчатки, а также прочих заболеваниях, составляя от 66,9 до 90,3%.

Таблица 2. Уровень и структура показателей диспансеризуемой заболеваемости подростков, удельный вес их первичной заболеваемости в общей и «хронизация» патологии при отдельных классах болезней

Классы болезней	Удельный вес первичной (%) от общей заболеваемости	«Хронизация» патологии (%)	Ранговое место	Уровень диспансеризуемой заболеваемости на 1000 подростков	Удельный вес (%) от всех болезней	Ранговое место
Инфекционные и паразитарные болезни	80,2	19,8	14	5,2	1,6	14
Новообразования	52,2	47,8	10	2,1	0,6	15
Болезни крови и кроветворных органов	40,1	59,9	8	6,6	2,0	12
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	25,2	74,8	3	36,3	11,2	3
Психические расстройства и расстройства поведения	8,7	91,3	1	33,3	10,3	5
Болезни нервной системы	39,5	60,5	6	21,9	6,8	8
Болезни глаза и его придаточного аппарата	28,4	71,6	4	41,1	12,7	1
Болезни уха и сосцевидного отростка	77,2	22,8	13	5,4	1,7	13
Болезни системы кровообращения	40,1	59,9	7	20,2	6,2	9
Болезни органов дыхания	90,3	9,7	16	33,4	10,3	4
Болезни органов пищеварения	42,5	57,5	9	37,1	11,5	2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	66,9	33,1	12	12,6	3,9	10
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	34,4	65,6	5	33,2	10,2	6
Болезни мочеполовой системы	58,3	41,7	11	23,7	7,3	7
Врожденные аномалии	14,0	86,0	2	11,3	3,5	11
Прочие	86,1	13,9	15	0,2	0,1	17
Травмы и отравления	100,0	0,0	17	0,4	0,1	16
Всего	59,8	40,2	-	324,0	100,0	-

В свою очередь, установлены ведущие классы болезней, где значителен удельный вес повторных обращений, что в определенной степени свидетельствует о «хронизации» патологии. Это прежде всего класс психических расстройств и расстройств поведения, где доля первичных обращений составляет всего 8,7%, врожденные аномалии – 14,0%, а также болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (25,2%), болезни глаза и его придаточного аппарата (28,4%). При этих рассмотренных классах болезней «хронизация» составляет от 71,6 до 91,3% (при средней величине 40,2%).

«Хронизация» заболеваний предопределяет в той или иной степени постановку подростков на диспансерный учет. Анализ уровня и структуры отдельных классов болезней, определяющих постановку на диспансерный учет, показал, что основными заболеваниями при данном учете распространенности патологии являются болезни глаза (12,7%), органов пищеварения (11,5%), эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (11,2%), органов дыхания (10,3%), костно-мышечной системы (10,2%), составляющих в сумме 66,2% от всего количества подростков, состоящих на диспансерном учете с уровнем диспансеризуемой заболеваемости от 33,2 до 41,1%.

По другим 11 классам болезней постановка на диспансерный учет была в значительно меньшем объеме (показатель ниже 25,0 на 1000 подростков) с удельным весом менее 7,5% по каждому классу.

Таблица 3. Уровень значимости (по сумме ранговых мест) отдельных классов болезней подростков Красноярского края в среднем за 2016–2017 гг.

Классы болезней	Общая заболеваемость	Хронизация патологии	Диспансерный учет	Сумма мест	Место значимости
Инфекционные и паразитарные болезни	12	14	14	40	15
Новообразования	17	10	15	42	16
Болезни крови и кроветворных органов	16	8	12	36	12
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	7	3	3	13	2
Психические расстройства и расстройства поведения	9	1	5	15	4
Болезни нервной системы	10	6	8	24	7
Болезни глаза и его придаточного аппарата	2	4	1	7	1
Болезни уха и сосцевидного отростка	13	13	13	39	14
Болезни системы кровообращения	11	7	9	27	10
Болезни органов дыхания	1	16	4	21	6
Болезни органов пищеварения	5	9	2	16	5
Болезни кожи и подкожной клетчатки	6	12	10	28	11
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	3	5	6	14	3
Болезни мочеполовой системы	8	11	7	26	8
Врожденные аномалии	14	2	11	27	9
Прочие	15	15	17	47	17
Травмы и отравления	4	17	16	37	13

Для комплексной оценки с использованием рассмотренных трех показателей заболеваемости подростков, значимости отдельных классов болезней для анализа формирования здоровья данного контингента населения применялась ранговая система (распределение мест) и расчет коэффициента относительной значимости (КОЗ). На основе

занимаемых мест отдельными классами болезней по показателю общей заболеваемости, удельному весу «хронизации» патологии и уровню диспансерного учета, было установлено (табл. 3), что ведущими патологиями (сумма мест не более 25) являются заболевания глаза и его придаточного аппарата, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, костно-мышечной системы и соединительной ткани, психические расстройства и расстройства поведения, болезни органов пищеварения, дыхания, нервной системы. При этом болезни глаза занимают лидирующее положение среди состоящих на диспансерном учете, второе – по общей заболеваемости и четвертое по «хронизации» патологии. Психические расстройства были ведущими по «хронизации» патологии, а болезни органов дыхания – по общей заболеваемости. Болезни органов пищеварения занимали второе место по количеству лиц, состоящих на диспансерном учете. Класс эндокринных болезней находился в первой тройке значимости по показателю «хронизации» патологии и количеству подростков, состоящих на диспансерном учете. Болезни костно-мышечной системы занимали третье место по показателю общей заболеваемости.

В определенной степени (с суммой мест от 26 до 28) имеют значимость в заболеваемости подростков такие классы болезней, как заболевания мочеполовой системы, врожденные аномалии (второе место по «хронизации» патологии), болезни системы кровообращения, кожи и подкожной клетчатки.

По рассмотренным выше 11 классам болезней были рассчитаны КОЗ (табл. 4), что позволило определить количественную значимость отдельных классов в заболеваемости подростков. Интегрирование трех показателей заболеваемости (как и при ранговой оценке) показало, что ведущим классом патологии, определяющим заболеваемость подростков, являются болезни глаза и его придаточного аппарата с удельным весом значимости 20,8% от всех 11-ти рассматриваемых классов болезней. Они имеют достаточно высокий уровень обращаемости за медицинской помощью и численности лиц, состоящих на диспансерном учете.

Второе место занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани с удельным весом значимости 14,0%. Последующие места приходились на психические расстройства и расстройства поведения (11,0%), болезни органов пищеварения (10,2%). Патология эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ с удельным весом значимости 9,9% заняла пятое место, хотя, по ранговой оценке, ей отводилась одна из лидирующих позиций. Долю значимости в пределах 5,8-8,5% имели болезни органов дыхания, кровообращения, нервной и мочеполовой систем. На болезни кожи и подкожной клетчатки приходилось 4,2% значимости, а наименьший удельный вес имели врожденные аномалии – 2,8%, несмотря на высокую долю «хронизации» патологии (86,0%).

Таблица 4. Расчет коэффициентов относительной значимости классов болезней в формировании заболеваемости подростков Красноярского края

Место по сумме рангов	Классы болезней	Уровень заболеваемости на 1000 подростков	Удельный вес (%) хронизации	Произведение 3 и 4 граф	Уровень диспансеризации на 1000 подростков	КОЗ (сумма 5 и 6 граф / 1000)	Значимость	
							место	удельный вес (%)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Болезни глаза и его придаточного аппарата	252,3	0,716	180,6	41,1	0,222	1	20,8
2	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	92,9	0,748	69,5	36,3	0,106	5	9,9
3	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	177,4	0,656	116,4	33,2	0,150	2	14,0
4	Психические расстройства и расстройства поведения	92,1	0,913	84,1	33,3	0,117	3	11,0
5	Болезни органов пищеварения	125,6	0,575	72,2	37,1	0,109	4	10,2
6	Болезни органов дыхания	596,6	0,097	57,9	33,4	0,091	6	8,5
7	Болезни нервной системы	81,7	0,0605	49,4	21,9	0,071	7	6,7
8	Болезни мочеполовой системы	92,7	0,417	38,7	23,7	0,062	9	5,8
9	Врожденные аномалии	21,4	0,860	18,4	11,3	0,030	11	2,8
10	Болезни системы кровообращения	74,1	0,599	44,4	20,2	0,065	8	6,1
11	Болезни кожи и подкожной клетчатки	98,0	0,331	32,4	12,6	0,045	10	4,2
	Сумма	-	-	-	-	1,068	-	100,0

Таким образом, расчет КОЗ позволил установить 9 классов болезней (удельный вес значимости более 5,0%), которые составляют 93,0% значимости в формировании здоровья подростков и потребности в совершенствовании профилактических и лечебно-диагностических мер.

Проведенная комплексная оценка позволила установить количественную значимость 9 основных классов болезней, определяющих обращаемость подростков за медицинской помощью, что способствует совершенствованию деятельности соответствующих медицинских служб (офтальмологической, ортопедической, психоневрологической, гастроэнтерологической, эндокринологической, пульмонологической, кардиологической и др.) в особенности при реализации медико-профилактических технологий, в т.ч. повышению эффективности профилактических осмотров и диспансеризации данного контингента населения.

Литература

1. Бабенко А.И., Бабенко Е.А. Формирование человеческого капитала и стратегия охраны здоровья подрастающего поколения. Основные аспекты охраны репродуктивного здоровья подростков: Материалы всероссийской научно-практической конференции (Новосибирск, 17 ноября 2017 г.). Новосибирск, 2017. С. 24-26.
2. Бабенко А.И., Шведов Е.Г., Бабенко Е.А. Комплексная оценка заболеваемости юношей-подростков и лиц, призываемых на военную службу. *Медицина в Кузбассе*. 2017; 16 (4): 73-80.
3. Баранов А.А., Ильин А.Г. Основные тенденции динамики состояния здоровья детей в Российской Федерации. Пути решения проблем. *Вестник РАМН*. 2011; (6): 12-18.
4. Баранов А.А., Ильин А.Г. Актуальные проблемы сохранения и укрепления здоровья детей в Российской Федерации. *Российский педиатрический журнал*. 2011; (4): 7-12.
5. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-социальных факторов в его формировании. *Вестник РАМН*. 2009; (5): 6-11.
6. Бравве Ю.И., Бабенко А.И., Шведов Е.Г., Бабенко Е.А. Комплексная оценка заболеваемости юношей-подростков в Новосибирской области. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2016; 24 (6): 355-359.
7. Гайдаров Г.М., Долгих В.В., Кулеш Д.В. и др. Медико-социальные и организационные аспекты охраны здоровья подростков в современных условиях. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2007; 70 (3): 5-9.
8. Долгих В.В., Колесникова Л.Р., Натяганова Л.В. Основные факторы риска развития эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1350868&selid=22566931> (5): 519.
9. Квятковский И.Е., Сагитова Г.Р. Современные технологии оздоровления детей в школьных образовательных учреждениях: Методическое пособие. Астрахань, 2010. 82 с.
10. Кучма В.Р. Охрана здоровья детей и подростков в Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 гг. *Гигиена и санитария*. 2013; (6): 26-30.
11. Малютина М.А. Медико-социальное исследование здоровья школьников подросткового возраста и пути оптимизации медицинской помощи. *Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.мед.н.* Воронеж, 2013. 22 с.
12. Панкратова О.С., Щербакова Л.И. Состояние здоровья школьников и выбор профессии. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5(1): 445-446.
13. Погодина В.А., Бабенко А.И., Бабенко Е.А., Гусельникова Н.А. Анализ заболеваемости подростков Российской Федерации и Новосибирской области в динамике. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2016; 1(3), ч. 2: 100-103.
14. Погодина В.А., Бабенко А.И., Бабенко Е.А., Хаятова З.Б., Половникова А.В. Физиометрическое состояние здоровья и наличие патологии у подростков. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018; 20(5): 30-35.
15. Рапопорт И.К., Соколова С.Б., Макарова А.Ю. Состояние здоровья школьников и проблемы оказания первичной медико-санитарной помощи в образовательных организациях. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация* 2014; 24(195), вып. 28/1: 89-94.
16. Сагитова Г.Р., Нураденов Х.П., Елисеев Ф.И. Медико-социальный портрет несовершеннолетнего пациента в современных условиях. *Фундаментальные исследования*. 2014; (2): 156-158.
17. Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., Бережков Л.Ф. и др. Особенности заболеваемости московских школьников за последние 50 лет. *Гигиена и санитария*. 2009; (2): 21-26.

Sickness Rate in Teenagers of Krasnoyarsk Region Based on Healthcare Encounters

Kutumova O. Yu.
PhD, Chief Physician

Krasnoyarsk regional center of medical prophylaxis, Krasnoyarsk

Corresponding Author: Kutumova Olga Yur'evna; **e-mail:** kutum111@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. None declared.

Summary

The important criterions, defining the prospects of vital activity for teenagers are the level and the structure of their sickness rate. For the purpose separate classes of diseases are defined, based on the analysis of healthcare encounters in teenagers. Author analyses general, primary and health examination related sickness rates in teenagers of Krasnoyarsk region for the period 2016-2017. Based on complex assessment of these indexes (by the sum of ranks and coefficient of the relative significance) priorities of separate classes of diseases are determined. Principal (rated by specific significance) are diseases of an eye and its annexal structures, osteomuscular system and connecting tissues, mental and behavioral disorders, diseases of the digestive system, endocrine system, nutrition and metabolic disorders, diseases of respiratory organs, circulatory, nervous and urinogenital systems making 93,0% of total. That is significant for perfection of preventive, medical and diagnostic technologies.

Keywords: incidence of teenagers, complex assessment, the quantitative significance of classes of diseases

References

1. Babenko A.I., Babenko E.A. Formirovanie chelovecheskogo kapitala i strategiya ohrany zdorov'ya podrastayushchego pokoleniya [Formation of the human capital and health strategy of younger generation]. Osnovnye aspekty ohrany reproduktivnogo zdorov'ya podrostkov: Materialy vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii [Main aspects of protection of reproductive health of teenagers: Materials of the All-Russian scientific and practical conference] (Novosibirsk, November 17, 2017). Novosibirsk, 2017. P. 24-26. (In Russ.)
2. Babenko A.I., Shvedov E.G., Babenko E.A. Kompleksnaya ocenka zaboлеваemosti yunoshej-podrostkov i lic, prizyvaemyh na voennuyu sluzhbu [Complex assessment of incidence of the teenage youth and persons called up for military service]. *Medicina v Kuzbasse. [Medicine in Kuzbass]*. 2017; 16 (4): 73-80. (In Russ.)
3. Baranov A.A., Il'in A.G. Osnovnye tendencii dinamiki sostoyaniya zdorov'ya detej v Rossijskoj Federacii. Puti resheniya problem [The main tendencies of dynamics of the state of health of children in the Russian Federation. Solutions of problems]. *Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Medical Science]*. 2011; (6): 12-18. (In Russ.)
4. Baranov A.A., Il'in A.G. Aktual'nye problemy sohraneniya i ukrepleniya zdorov'ya detej v Rossijskoj Federacii [Current problems of preservation and promotion of health of children in the Russian Federation]. *Rossijskij pediatricheskij zhurnal [Russian pediatric magazine]*. 2011; (4): 7-12. (In Russ.)
5. Baranov A.A., Kuchma V.R., Suhareva L.M. Sostoyanie zdorov'ya sovremennyh detej i podrostkov i rol' mediko-social'nyh faktorov v ego formirovanii [The state of health of the modern children and adolescents and a role of medico-social factors in its formation]. *Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Medical Science]*. 2009; (5): 6-11. (In Russ.)
6. Bravve Yu.I., Babenko A.I., Shvedov E.G., Babenko E.A. Kompleksnaya ocenka zaboлеваemosti yunoshej-podrostkov v Novosibirskoj oblasti [Complex assessment of incidence of teenage youth in the Novosibirsk

- region]. *Problemy`social`noj gigieny`, zdavoohraneniya i istorii mediciny [Problems of social hygiene, health care and history of medicine]*. 2016; 24 (6): 355-359. (In Russ.)
7. Gajdarov G.M., Dolgih V.V., Kulesh D.V. et al. Mediko-social'nye i organizacionnye aspekty ohrany zdorov'ya podrostkov v sovremennyh usloviyah [Medico-social and organizational aspects of health protection of teenagers in the modern conditions]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) [Siberian medical magazine (Irkutsk)]*. 2007; 70 (3): 5-9. (In Russ.)
8. Dolgih V.V., Kolesnikova L.R., Natyaganova L.V. Osnovnye faktory riska razvitiya ehssencial'noj arterial'noj gipertenzii u detej i podrostkov [Major factors of risk of development of essential arterial hypertension in children and teenagers]. *Sovremennyye problemy` nauki i obrazovaniya [The modern problems of science and education]*. 2014; (5): 519. (In Russ.)
9. Kvyatkovskij I.E., Sagitova G.R. Sovremennye tekhnologii ozdorovleniya detej v shkol'nyh obrazovatel'nyh uchrezhdeniyah: Metodicheskoe posobie [The modern technologies of improvement of children in school educational institutions: Methodical guide]. Astrakhan, 2010. (In Russ.)
10. Kuchma V.R. Ohrana zdorov'ya detej i podrostkov v Nacional'noj strategii dejstvuj v interesah detej na 2012-2017 gg [Health protection of children and teenagers in the national strategy of actions for the benefit of children for 2012-2017]. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2013; (6): 26-30.
11. Malyutina M.A. Mediko-social'noe issledovanie zdorov'ya shkol'nikov podrostkovogo vozrasta i puti optimizacii medicinskoj pomoshchi. Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni k.med.n. [Medico-social research of health of school students of a teenage age and way of optimization of a medical care. Author's abstract, PhD Thesis]. Voronezh, 2013. (In Russ.)
12. Pankratova O.S., Shcherbakova L.I. Sostoyanie zdorov'ya shkol'nikov i vybor professii [State of health of school students and choice of profession]. *Voprosy`sovremennoj pediatrii [Questions of the modern pediatrics]*. 2006; 5(1): 445-446. (In Russ.)
13. Pogodina V.A., Babenko A.I., Babenko E.A., Gusel`nikova N.A. Analiz zaboлеваemosti podrostkov Rossijskoj Federacii i Novosibirskoj oblasti v dinamike [The analysis of incidence of teenagers of the Russian Federation and the Novosibirsk region in dynamics]. *Byulleten` VSNC SO RAMN [Bulletin of the East Siberian scientific center of the Siberian office of the Russian Academy of Medical Science]*. 2016; 1(3), pt. 2: 100-103. (In Russ.)
14. Pogodina V.A., Babenko A.I., Babenko E.A., Xayatova Z.B., Polovnikova A.V. Fiziometricheskoe sostoyanie zdorov'ya i nalichie patologii u podrostkov [Physiometric state of health and presence of pathology at teenagers]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [Health and education in the 21st century]*. 2018; 20 (5): 30-35. (In Russ.)
15. Rapoport I.K., Sokolova S.B., Makarova A.Yu. Sostoyanie zdorov'ya shkol'nikov i problemy okazaniya pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi v obrazovatel'nyh organizacijah [The state of health of school students and a problem of rendering primary health care in the educational organizations]. *Nauchny`e vedomosti. Seriya Medicina. Farmaciya [Scientific sheets. Medicine series. Pharmaceuticals]*. – 2014; 24(195), issue 28/1: 89-94. (In Russ.)
16. Sagitova G.R., Nuradenov X.P., Eliseev F.I. Mediko-social'nyj portret nesovershennoletnego pacienta v sovremennyh usloviyah [A medico-social portrait of the underage patient in the modern conditions]. *Fundamental`nye issledovaniya [Fundamental research]*. 2014; (2): 156-158. (In Russ.)
17. Suhareva L.M., Rapoport I.K., Berezhkov L.F. et al. Osobennosti zaboлеваemosti moskovskix shkol'nikov za poslednie 50 let [Features of incidence of the Moscow school students for the last 50 years]. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2009; (2): 21-26. (In Russ.)

Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе

Богомолова Е. С.

д.м.н., профессор, заведующая, кафедра гигиены

Киселева А. С.

к.м.н., ассистент, кафедра гигиены

Ковальчук С. Н.

ассистент, кафедра гигиены

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

Автор для корреспонденции: Киселева Анна Сергеевна, **e-mail:** kroshka-nub@yandex.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Аннотация

Введение. При оценке физического развития детей и подростков в настоящее время необходим единый подход, что позволит своевременно решать проблемы лечебной и профилактической работы, а также трудовой и спортивной ориентации в детских организованных коллективах. **Цель исследования.** Определить наиболее актуальные методы изучения и оценки роста и развития детей и подростков для определения направления секулярного тренда на современном этапе развития общества. **Материал и методы исследования.** Был проведен аналитический обзор опубликованных не ранее 2011 г. научных работ российских и зарубежных авторов. В результате исследования выявлены основные тенденции физического развития детей и подростков в настоящее время, систематизированы методы оценки и обозначены направления дальнейшей разработки темы. В заключении определены перспективы развития темы: поиск и внедрение эффективных и информативных методов диагностики нарушений здоровья, профилактики и коррекции отклонений физического развития, моделирование возможных изменений в биологии человека.

Ключевые слова: физическое развитие, методы оценки, дети и подростки, секулярный тренд

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-69-90

Введение

Секулярный тренд – это изменения, происходящие в биологии человека, указывающие направление процессов роста и развития популяции в эпохальном аспекте. Секулярный тренд – это не просто изменения антропометрических, физиологических показателей, а также и определенные социально-гигиенические проблемы. Знание направления изменений организма человека позволяет управлять здоровьем населения в настоящее время, а также прогнозировать дальнейшие варианты его развития и вовремя разрабатывать необходимые здоровьесберегающие технологии.

Дети и подростки являются уникальной социальной группой, изучая состояние организма которых можно определить вектор секулярного тренда на любом этапе развития общества, так как они наиболее чувствительны к изменениям социально-экономической и экологической обстановки [22].

Необходимость изучения проблемы направления секулярного тренда подтверждает большое количество работ отечественных и зарубежных ученых. Общеизвестны следующие проявления секулярного тренда: акселерация роста и развития с 60-х до середины 70-х гг., отдельные проявления децелерации с конца 80-х гг. прошлого века до начала 2000 – х гг., «грацилизация телосложения» [15,30].

Определение направления секулярного тренда возможно при лонгитудинальном обследовании большого количества детей всех возрастно-половых групп, что подразумевает определенные сложности в работе исследователей. Но, несмотря на это, в большинстве стран мира такие работы ведутся постоянно, поскольку проблема изменений природы человека всегда является актуальной.

Подобные исследования начинаются с изучения физического развития (ФР) как основополагающего компонента состояния здоровья подрастающего поколения.

Физическое развитие – комплекс морфологических и функциональных свойств и качеств организма, его гармоничность, а также уровень биологического развития. Каждый период развития характеризуется своими темпами роста, возрастными физиологическими и поведенческими особенностями [30,50].

ФР служит индикатором изменений организма школьников, возникающих под действием различного рода факторов. Длительное действие негативных факторов, таких как неблагоприятные условия проживания, обучения и воспитания, образ жизни сопровождается напряжением адаптации, что может привести к снижению репродуктивного потенциала юношей и девушек, росту ранней инвалидности, проблемам в социальной адаптации в обществе, ограничению в выборе профессий и так далее [14].

Адекватная оценка ФР детей и подростков на индивидуальном уровне способствует решению проблем лечебной и профилактической медицины, трудовой и спортивной ориентации. Сравнительный анализ коллективов в системе социально-гигиенического мониторинга на популяционном уровне позволяет выявить тенденции направления изменений организма подрастающего поколения.

Анализ зарубежной и отечественной литературы за последние 7 лет показал наличие разных подходов к оценке ФР детей и подростков, что не позволяет сопоставлять результаты, полученные в разных странах мира. Отсутствие единой, объективной и доступной методики оценки ФР подрастающего поколения подтверждает актуальность проблемы.

Современные взгляды на оценку физического развития детей и подростков

В настоящее время все методики оценки ФР детей подразделяют на расчетные, параметрические, непараметрические и их модификации.

Наиболее простым примером расчетных методов является определение индекса массы тела (ИМТ). Данный показатель, по сравнению с другими антропометрическими индексами (Брока, Шелдона), в большей степени коррелирует с показателями здоровья и используется в большинстве зарубежных стран. Однако ИМТ не дифференцирует вес мышечного и жирового компонентов, поэтому его использование для детей при диагностике ряда заболеваний должно быть ограничено [42,44,51,53].

Параметрические методы также имеют некоторые недостатки. Метод сигмальных отклонений не учитывает взаимосвязи морфологических признаков. Использование шкал регрессии возможно только в условиях симметричного распределения значений показателей ФР.

Непараметрическим методом оценки ФР детей и подростков является центильный метод. Он максимально прост в использовании и применим при асимметричном распределении показателей ФР в популяции. Этот метод позволяет оценить уровень и гармоничность ФР ребёнка в сравнении со среднестатистической группой детей того же возраста и пола.

С целью стандартизации оценки результатов антропометрических исследований в разных странах мира экспертами ВОЗ были разработаны универсальные критерии оценки роста и развития детей [50]. Z-score – модифицированный сигмальный метод, учитывающий отклонение индивидуальных значений морфологических показателей от медианы (Me) в долях стандартного отклонения (CO).

Нормальному ФР соответствуют значения признака в интервале $Me \pm 1CO$. Отклонения в развитии при недостаточной и избыточной массе тела (МТ) определяются отклонением индивидуальных значений от Me более чем на -1 и $+1$ CO соответственно. Нарушения в ФР за счет низкой и высокой длины тела (ДТ) определяются отклонением фактического значения ДТ ребенка от Me более чем на -2 и $+2$ CO соответственно.

Дети до 5 лет из разных регионов независимо от этнической принадлежности способны достичь одинакового уровня ДТ, МТ, общего развития при соответствующем уходе за их здоровьем и благоприятной окружающей среде. Данное положение позволило сотрудникам ВОЗ разработать международные стандарты, позволяющие оценить ФР детей до 5 лет [34,46,64,78].

Данные стандарты послужили основой программного обеспечения (ПО) «WHO Anthro», которое позволяет рассчитывать одновременно Z-score и центили для некоторых антропометрических показателей. ПО позволяет проанализировать показатели нервно-психического развития ребёнка во взаимосвязи с его антропометрическими данными и уровнем владения двигательными навыками независимо от места его проживания [37,43,46,66].

Эксперты ВОЗ полагают, что везде дети рождаются с одинаковыми предпосылками для дальнейшего развития, происходящие изменения обусловлены влиянием окружающей среды, а значимые различия, связанные с генетическими и этническими особенностями, начинают проявляться только в период полового созревания [38,39,41,54,64,66].

Оценка ФР детей старше 5 лет возможна с помощью ПО «WHO AnthroPlus», которая содержит стандарты для детей от 5 до 19 [60,78].

Исследование детей до 5 лет в Польше показало возможность использования для оценки роста эталонных стандартов ВОЗ, отражающих оптимальную модель их развития [53]. При оценке ФР польских школьников с использованием 4 региональных и 2 международных методик (стандарты ВОЗ, 2007 и CDC, 2000) выявлены статистически значимые различия, что было рекомендовано учесть при использовании эталонных кривых роста [52,59,60].

Национальное исследование ФР детей и подростков в возрасте 0-18 лет, проведенное в Китае, обнаружило различия данных, полученных с использованием международных и национальных стандартов [55,56].

В южноафриканском регионе оценка ФР детей в возрасте от 0 до 5 лет с применением разных стандартов (NCHS, CDC и ВОЗ, 2006) выявила отсутствие значимых различий между Z-score первых двух стандартов, тогда как применение эталона ВОЗ выявило больше детей с отклонениями в развитии (низкий рост и избыточная МТ) [36].

В Словении при оценке ФР детей в возрасте от 6 до 19 лет в 1993, 1994, 2003 и 2004 гг. с использованием международных стандартов ВОЗ показано, что национальные стандарты в большей степени коррелируют с толщиной кожно-жировых складок и их применение целесообразно при оценке ИМТ детей школьного возраста [69].

В России метод сигмальных отклонений применим в большей степени в детской эндокринологии для оценки пищевого статуса детей, хотя некоторые научные школы используют его именно для оценки ФР [30].

Исследования в Самаре показали целесообразность использования Z-score для скрининговой оценки ФР из-за удобства применения, однако для объективной оценки параметров развития детей целесообразно наличие региональных стандартов роста здоровых детей [19].

В работах отечественных ученых отмечено, что колебания росто-весовых соотношений даже в пределах «нормы» изменяют функциональные возможности и работоспособность школьников, ставя под вопрос возможность установления «нормы» с использованием среднестатистических нормативов. Увеличивается число работ по оценке ФР детей и подростков, доказывающих, что физическая работоспособность является не менее важным показателем роста и развития, чем тотальные размеры тела. Поэтому проводить оценку ФР необходимо не только по антропометрическим данным, но и по уровню функциональных резервов (УФР) [14,76].

Корреляционный анализ позволил выявить достоверные связи между всеми соматометрическими показателями и УФР, а также гармоничностью ФР. Кроме того, комплексная оценка функциональных резервов ребенка необходима для донозологической диагностики ранних стадий развития адаптационного синдрома.

Анализ показателей УФР у детей с разным уровнем ФР показал, что среди детей с избытком МТ значения УФР были достоверно выше, чем среди детей с нормальным ФР и с дефицитом МТ.

Ритм современной жизни диктует необходимость использования информационных технологий. В системе медицинской профилактики на базе Центров здоровья для детей используется автоматизированная система скринирующих обследований, включающая сбор анамнеза; врачебный осмотр, инструментальное обследование. Однако данная система требует модификации в связи с отсутствием единых методик сбора и оценки информации в регионах.

Долговременные изменения показателей физического развития в России и за рубежом

Анализ доступных для изучения литературных данных с 2011 по 2018 гг. позволил выявить некоторые тенденции ФР в регионах РФ. Однако невозможно дать однонаправленную характеристику роста и развития современных детей РФ. Каждый регион имеет свой профиль детей и подростков в зависимости от географических, климатических и социально-экономических условий.

Значительная часть работ посвящена изучению антропометрических параметров новорожденных. В Сибири и на европейском Севере России с 1960 по 2011 гг. выявлено увеличение ДТ городских новорожденных при снижении МТ и уменьшении обхватных размеров до 2006 г., а с 2006 по 2011 гг. ДТ и МТ либо увеличиваются незначительно, либо снижаются (Пермь, Сыктывкар). В то же время у сельских новорожденных Тюменской области и Пермского края оба параметра увеличились. В Чукотском автономном округе ДТ осталась на прежнем уровне, МТ уменьшилась [5,6,25].

Обследование новорожденных г. Москвы с 1952 по 2011 гг. показало возрастание ДТ на 0,4-0,5 см, отсутствие изменений МТ и тенденцию к лептосомизации телосложения [4,26].

Исследование школьников различных регионов показало сохранение общебиологических закономерностей развития [17]. Однако существуют некоторые отклонения.

В Новосибирске и Омске за 50 лет (с 1959 по 2008 гг.) выявлено увеличение ДТ почти во всех возрастных группах, кроме 11-летних школьников. Темпы ежегодных прибавок МТ у школьников 2008 г. выше, чем у их сверстников 1974 и 1959 гг. на 1-1,5 года и 2-2,5 года соответственно. В 1959 г. отмечался слабо выраженный первый перекрест ростовых кривых (в 11 лет) и запаздывающий второй перекрест (в 15 лет). В 1974 г. также зафиксировано запаздывание первого перекреста по ДТ. В 2008 г. сроки и первого, и второго перекрестов ростовых кривых сдвинулись на более ранний возраст: первый – в 8-9 лет вместо 9-10 лет, второй – в 11-12 вместо 12-14 лет [9].

В Уфе с 1998 по 2011 гг. ДТ и МТ городских школьников увеличились при снижении окружности грудной клетки (ОГК), просматривается тенденция к астенизации телосложения [18].

В Красноярске сравнительный анализ девушек 17-19 лет в 1990 и 2010 гг. выявил увеличение ДТ, уменьшение МТ, изменения компонентного состава тела и возрастание доли девушек с астеноидным типом телосложения.

Исследования роста и развития в Саратове с 2000 по 2015 гг. выявили увеличение ДТ и МТ во всех возрастных группах школьников [8].

В Тюмени с 1999 по 2010 гг. проводилось исследование 6-7 летних детей: у 6-летних ДТ и МТ увеличились, ОГК не изменилась, у 7-летних – увеличилась ДТ при неизменной МТ и ОГК. Отмечены тенденции к астенизации и грацилизации телосложения [1].

В Архангельске с 1980 по 2010 гг. у мальчиков ДТ и МТ снизились, у девочек ДТ уменьшилась, МТ, наоборот, увеличилась [23].

Значительная часть работ посвящена изучению роста и развития школьников города Москвы: по сравнению с 1960 г. ДТ и МТ школьников 2012 г. выше, но основной прирост пришелся на период до 1996 г., далее параметры существенно не менялись. Увеличение доли детей астеноидного типа телосложения отмечено с 1976 по 2000 гг. [10,11,24].

Большинство работ затрагивают результаты изучения роста и развития городских детей, мало информации о сельских. В некоторых регионах, например, сельские дети показывают начало приростов показателей ДТ, МТ и ОГК раньше, чем городские на 1 год [7].

Функциональное состояние основных систем организма характеризует адаптацию ребенка к условиям жизни. Имеет место достоверное снижение функциональных показателей во всех возрастных группах, в первую очередь, за счет снижения силовых возможностей, начавшееся в 70-х гг. прошлого века и продолжающееся до сих пор [1,15,27].

Рост и развитие детей и подростков неразрывно связаны с их биологическим созреванием. Однако количество опубликованных работ по биологической зрелости в отличие от информации о морфофункциональном статусе сильно ограничено. После пика акселерации в 60-70-х гг. к началу XXI в. отмечалось замедление полового созревания, к концу первого десятилетия XXI в. современные школьники стали опережать своих сверстников 1980-х гг. [15].

Изменения биологического развития отражает чувствительный маркер пубертатного периода – возраст менархе [49,62,75].

Прослежена динамика данного показателя в разных регионах РФ. Так, например, в Чувашской Республике и Республике Башкортостан в 1930-х гг. возраст менархе составлял 16,7 лет, а к 1990-м гг. снизился до 13,5 лет у чувашских девушек и 13,8 лет – у башкирских [3].

В Перми с 1930-х к середине 1960-х гг. возраст менархе снизился с 14,5 до 13,25 лет, а к 1990 г. повысился до 13,38 лет [66]. В Москве в 70-х гг. он составлял 12,7 лет, в 90-х гг. – 13,3 лет, в 2000 г. – 13,25 лет, в 2005 г. – 12,9 лет, в 2010 г. – 12,7 лет; в Архангельске – в 2010 г. 12,10 лет против 13,1 лет в 1988 г [4,23,26].

Проблемами роста и развития детей за рубежом занимается большое количество авторов, что подтверждает значительное количество опубликованных работ по данной теме.

Исследование антропометрических параметров новорожденных в Польше выявило увеличение МТ с 1900 по 2010 гг. на 0,18-0,21 кг у мальчиков и на 0,12-0,21 кг у девочек [57]. В Финляндии с 1956 г. по 2008 г. ДТ новорожденных мальчиков увеличилась на 0,4 см, девочек – на 0,1 см [65,73].

Анализ роста и развития детей и подростков в разных странах мира выявил увеличение основных антропометрических характеристик. Так, в Польше с 1900 по 2010 гг. ДТ и МТ 18-летних девушек возросли на 8,2-10,2 см и 1-5 кг соответственно [57]. В Финляндии за последние 50 лет ДТ мальчиков и девочек увеличилась на 1,8 и 1,9 см соответственно [65,73].

В Португалии с 1993 по 2013 гг. у 10-11 летних школьников увеличились и ДТ, и МТ, и ИМТ, при этом мальчики больше прибавляют в весе, чем в росте, девочки – равнозначно. Возросли силовые и скоростные возможности [40].

В Италии ДТ юношей призывного возраста с 1854 по 1980 гг. увеличилась на 12,19 см (по 0,97 см каждое десятилетие) [35].

В Швейцарии и Германии к 2009 г. выявлено увеличение МТ, ИМТ в среднем на 1,45 кг/м², изменение компонентного состава тела за счет увеличения жирового компонента и большая вариабельность показателей ИМТ [47].

Современные мальчики и девочки Казахстана выше своих сверстников 2001 г. на 2,9 и 2,5 см соответственно [16].

В Турции с 1993 г. к настоящему моменту по ДТ мальчиков и девочек увеличилась на 1,1-8,3 см и 1,3-7,2 см, МТ – на 7,7-16,2 кг, девочек – на и 6,5-13,4 кг. Увеличение ДТ остановилось в промежутке с 2003 по 2016 гг., изменения МТ продолжаются и в настоящее время [48,70,71].

Исследования роста и развития детей в Китае с 1975 по 2010 гг. показали, что ДТ увеличивалась постоянно без тенденции к стабилизации, наибольшие приросты отмечены у 13-летних мальчиков – на 11,9 см, разница в росте между мальчиками и девочками также увеличилась на 2 см. Сельские дети ниже городских на 2,1-3,6 см. МТ увеличилась во всех возрастных группах и мальчиков, и девочек, вырос процент детей с ожирением. Дефицит МТ и задержка в росте наблюдались только в бедных сельских районах [67,77,80].

В Японии с 1950 по 2000 г. МТ возрастала на 0,7-1,3 кг каждые 10 лет у мальчиков и на 0,2-1 кг у девочек. ДТ мальчиков увеличилась на 8,1-18,8 см, МТ – на 3,3-15,7 кг, максимальный прирост ДТ наблюдался в 13 лет, МТ – в 14 лет. У девочек ДТ возросла на 5,4 – 15,4 см, МТ – на 3,4-12,4 кг, максимальный прирост ДТ отмечен в 11 лет, МТ – в 12 лет. Максимальные скорости роста были в 1950-1960 гг., ДТ достигла максимума к 1980 г. Также отмечено изменение пропорций тела [58].

Неоднозначная динамика показателей ДТ, МТ и ОГК отмечена в исследовании в Белоруссии с 1984 по 2013 гг. ДТ с 1984 г. менялась в сторону и увеличения, и уменьшения в разных возрастно-половых группах, но у всех было выявлено уменьшение ОГК. После 2001 г. отмечалось слабо выраженное ускорение роста с грацилизацией скелета и дебрахицефализацией. За последние 15 лет произошло снижение функциональных показателей организма: снижение уровня систолического артериального давления (САД) на 3,4-8,7 мм рт.ст. у мальчиков и на 8,5-9,8 мм рт.ст. у девочек; снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 4,2-7,2 уд/мин у мальчиков и 5,1-9,9 уд/мин у девочек;

снижение показателей мышечной силы кистей рук на 1,6-1,7 кг только у мальчиков [21,63].

Исследование возраста менархе также используется зарубежными учеными даже в тех странах, которые не анализируют соматометрические показатели.

В Саудовской Аравии с 1995 по 2012 гг. возраст менархе снизился с 15,1 лет до 13,08 лет, в Кувейте за последние 15 лет с 12,7 лет до 12,41 лет, в Индии за тот же промежуток времени с 12,8 до 12,3 лет [32,33,45]. В Турции с 1964 по 2003 гг. он снизился с 13,12 лет до 13,06 лет [70,71]. В Ирландии, как и в большинстве европейских стран, с 1983 по 2006 гг. возраст менархе снизился с 13,52 лет до 12,53 лет. В Китае с 1985 по 2010 гг. у городских девочек снижение с 13,17 до 12,35 лет, у сельских с 13,83 до 12,59 лет [74,79].

Кроме этого, отдельный интерес представляет исследование возраста менархе в странах, сохранивших традиционный уклад жизни. Исследование данного параметра у монгольских девушек показало начало становления менструальной функции в 15,9 лет и не было обнаружено изменений во времени. То же выявлено в Эфиопии и Нигерии, где возраст менархе составил 16,9 и 15,26 лет соответственно [2,32,72].

Заключение

Динамическое наблюдение за развитием детей и подростков («путь здоровья») позволяет анализировать меняющиеся процессы роста и созревания через оценки уровня ФР. Это необходимо для своевременного выявления отклонений в состоянии здоровья, целенаправленного консультирования, адекватного обследования и эффективного лечения.

Результаты мониторинговых исследований также служат основанием для разработки методологически обоснованного критерия оценки – стандарта ФР для детского населения [15,30,68].

Анализ некоторых методик оценки ФР показал, что для характеристики ФР детских коллективов, различающихся по национальному признаку, климато-географическим и социально-экономическим условиям проживания самыми информативными являются методики, использующие региональные нормативы (региональные модифицированные шкалы регрессии, комплексные схемы, центильные таблицы региональных нормативов) [14,22].

Характеристики многолетней изменчивости роста и развития детей и подростков в разных странах мира к концу первого десятилетия XXI в. демонстрируют разнонаправленные процессы: от продолжения акселерации до её исчезновения [27,80]. Отмечено

замедление темпов прироста ДТ. Иностранные авторы этот феномен объясняют «полной реализацией генетически детерминированного предела ДТ в благоприятных социально-экономических условиях». Российские же ученые называют это «следствием влияния неблагоприятных социально-экономических и экологических факторов, характерных для современной России» [12,27]. В начале XXI в. во многих европейских странах отмечалась стабилизация продольного роста и процессов полового созревания при одновременно резком увеличении показателей МТ и жирового слоя.

Явление децелерации в физическом и интеллектуальном развитии детей в конце прошлого столетия некоторые ученые связывали с ухудшением социальных условий жизни, качества питания, что «отражает общебиологический принцип сохранения вида при стабилизации неблагоприятных внешних факторов существования» [28]. Однако в настоящее время снижение скорости роста и развития можно интерпретировать как возврат к историческим, биологически обоснованным размерам тела, а не задержку в развитии [29].

Положительная динамика тотальных размеров тела по опубликованным данным ряда стран говорит в пользу «нового витка акселерации». Дети 5-7 лет прибавляют каждые 10 лет 1-2 см, дети 10-14 лет – 2-3 см. При замедлении скорости роста происходит увеличение МТ. При этом есть и обратная тенденция: при увеличении ДТ идет снижение МТ на 2 кг и ОГК на 3 см, уменьшается ширина таза [47]. Изменения МТ в некоторых случаях обусловлены перераспределением мышечного и жирового компонентов. Также во всех возрастно-половых группах внушает опасения состояние функциональных систем организма. Отмечается существенное снижение физиометрических показателей, особенно мышечной силы кистей рук.

Кроме традиционной оценки основных антропометрических параметров, внимания заслуживают вопросы оценки пропорций тела. Изучение феномена дебрахикефализации (изменение формы головы, трансформация мозгового отдела черепа) – одно из первых направлений в данной теме.

Несмотря на большое количество информации по данной теме, можно выделить определенные проблемы в её разработке.

Во-первых, изучением роста и развития детей не всегда занимаются профессиональные медицинские работники, антропологи, физиологи. Учитывая недостаточный контроль за публикуемыми материалами, можно встретить работы авторов, которые далеки от понимания проблемы изучения ФР и секулярного тренда. Также некоторые исследователи неверно используют общепринятую терминологию. Такого рода информация искажает действительную ситуацию в данной области.

Во-вторых, отсутствие общепринятой, объективной и доступной методики оценки ФР подрастающего поколения не позволяет сопоставить результаты, полученные в разных

странах и регионах мира. Большинство исследователей для определения вектора секулярного тренда ограничиваются только небольшим числом антропометрических показателей: ДТ, МТ, ИМТ и ОГК. С одной стороны, такой перечень обусловлен трудоемкостью работ, с другой стороны возникает вопрос о степени их информативности. Одновременно есть работы, касающиеся долговременных изменений только функциональных показателей. Физическая работоспособность также является важным показателем роста и развития. Поэтому при оценке ФР детей и подростков необходимо учитывать и УФР. Мало работ касаются изучения компонентного состава тела.

Следующая проблема – возраст обследуемых. Одни авторы оценивают только новорожденных в момент рождения и не отслеживают их рост и развитие в дальнейшем, другие изучают детей только в сенситивные периоды развития и т.д. Однако для получения достоверной информации необходимо изучать все возрастно-половые группы детей с учетом природно-климатических и социально-экономических факторов.

При изучении биологического развития большинство авторов используют только возраст менархе, совершенно не затрагивая даже степень развития вторичных половых признаков. Работ, посвященных изучению зубной зрелости, а тем более костного возраста, ещё меньше [31,61].

Таким образом, необходимо унифицировать условия изучения роста и развития детей и подростков для получения реальной информации о направлении секулярного тренда.

Внедрение компьютерных технологий для диспансерных обследований детей позволит использовать стандартизованные оценки здоровья детей и в индивидуальном случае, и на целой выборке, что является важным при планировании профилактических и реабилитационных мероприятий [20].

Эпохальные сдвиги в биологии человека являются ответом на изменяющиеся условия среды, вариантом адаптации к изменяющимся природно-климатическим и социально-экономическим условиям. Изучение вектора секулярного тренда в настоящий момент решает текущие социально-гигиенические проблемы, но перспективным направлением в данной теме является прогноз состояния человеческого организма.

Список литературы

1. Бакиева Н.З., Гребнева Н.Н. Сравнительная оценка морфофункционального развития детей 6-7 лет за 11-летний период времени (1999 – 2010 гг.). *Вестник Челябинского государственного педагогического университета* 2015; (5): 143-148.
2. Бацевич В.А. Секулярная и возрастная динамика биологических характеристик в двух группах современного населения, живущих в разных экологических условиях. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2016; (4): 110-117.

3. Бацевич В.А., Ясина О.В. Долговременные изменения соматических показателей и возраста менархе у сельского чувашского и башкирского населения в XX веке. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2015; (4): 4-13.
4. Боровкова Н.П., Ямпольская Ю.А., Федотова Т.К. Динамика физического развития новорожденных Москвы, сроков полового созревания и возраста первородящих женщин (1950-е – 2010-е гг.). *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2012; (2): 103-110.
5. Вершубская Г.Г., Козлов А.И. Долговременные изменения размеров тела новорожденных Пермского края. *Пермский медицинский журнал* 2012; (6): 97-105.
6. Вершубская Г.Г., Козлов А.И. Долговременные изменения размеров тела новорожденных и их матерей в Сибири и на европейском севере России. *Вестник археологии, антропологии и этнографии* 2011; (2): 142-151.
7. Гречкина Л.И., Карандашева В.О. Морфофункциональные особенности физического развития детей школьного возраста, проживающих в различных климатогеографических зонах Магаданской области. *Вестник СВНЦ ДВО РАН* 2011; (4): 6-13.
8. Дроздова Е.Ю., Курышова В.В. Динамика физического развития у школьников г. Саратова с 2000 по 2015 гг. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2016; Т.6; (5): 820-821.
9. Ерофеев Ю.В., Михеева Е.В., Новикова И.И., Поляков А.Я. Результаты гигиенической оценки здоровья современных школьников *Здоровье населения и среда обитания* 2012; (8): 10-12.
10. Зубарева В.В., Пермьякова Е.Ю. Согласованность оценки признаков физического развития детей Московской области, обследованных в 1976 и 1985 г., с некоторыми демографическими показателями. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2015; (4): 42-48.
11. Зубарева В.В. Физическое развитие 9-летних школьников г. Москвы на фоне демографической ситуации в России на рубеже XX и XXI веков. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2016; (4): 127-131.
12. Каверин А.В., Щанкин А.А., Щанкина Г.И. Влияние факторов среды на физическое развитие и здоровье населения. *Вестник Мордовского университета* 2015; Т.25; (2): 87-97.
13. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Атеева Ю.А. Долговременные изменения размеров тела и возраста полового созревания русского населения Пермского края. *Пермский медицинский журнал* 2013; 30 (2): 115-124.
14. Кучма В.Р. Вызовы XXI века: гигиеническая безопасность детей в изменяющейся среде. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья* 2016; (3): 4-22.
15. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А., Ямпольская Ю.А. Характеристика морфофункциональных показателей московских школьников 8-15 лет (по результатам лонгитудинальных исследований). *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2012; (1): 76.
16. Лим Л.В., Боранбаева Л.З., Ишуова П.К., Кожанов В.В. Характеристика физического развития детей Приаралья. *Успехи современного естествознания* 2015; (6): 35-38.
17. Литовченко О.Г., Ишбулатова М.С. Физическое развитие детей 9-11 лет – уроженцев Среднего Приобья. *Экология человека* 2015; (6): 20-23.
18. Поварго Е.А. Зулькарнаева А.Т., Зулькарнаев Т.Р., Овсянникова Л.Б., Агафонов А.И., Ахметшина Р.А. Региональные особенности физического развития школьников Уфы. *Гигиена и санитария* 2014; (4): 72-74.

19. Порецкова Г.Ю. Апробация рекомендаций ВОЗ по оценке физического развития при обследовании школьников г. Самары. *Аспирантский вестник Поволжья* 2012; (5-6): 249-251.
20. Рязанцев, С.В. Формы временной миграции в России. *Миграционное право* 2014; (1): 14-17.
21. Саливон И.И. Изменения основных размеров головы, лица, и тела у городских школьников Беларуси в течение трех последних десятилетий. *Вестник антропологии* 2017; (1): 24-40.
22. Скоблина Н.А., Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А. Современные тенденции физического развития детей и подростков. *Здоровье населения и среда обитания* 2013; (8): 9-12.
23. Скоблина Н.А., Федотов Д.М., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А., Татаринчик А.А. Характеристика физического развития детей и подростков Архангельска и Москвы: исторические аспекты. *Журнал медико-биологических исследований* 2016; (2): 110-122. doi:10.17238/issn2308-3174.2016.2.110
24. Степанова А.В., Година Е.З., Хомякова И.А., Задорожная Л.В. Мониторинг ростовых процессов у детей и подростков с высокорослостью. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2012; (4): 84-97.
25. Федотова Т.К., Боровкова Н.П. Изменчивость размеров тела новорожденных в связи с некоторыми биосоциальными факторами. *Вестник антропологии* 2011; (20): 52-62.
26. Федотова Т.К., Горбачева А.К. Физическое развитие грудных и новорожденных детей российских городов: секулярная динамика. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология* 2017; (2): 26-38.
27. Шилова О.Ю. Современные тенденции физического развития в юношеском периоде онтогенеза (обзор). *Экология человека* 2011; (4): 29-36.
28. Щуров В.А., Могеладзе Н.О., Горбачёва Л.Ю. Децелерация роста тела детей как форма адаптации к изменившимся социально-экономическим условиям жизни. *Фундаментальные исследования* 2011; (9): 322-325.
29. Щуров В.А. Пограничные вопросы регуляции продольного роста тела человека (обзор исследований). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2015; (6): 68-72.
30. Ямпольская Ю.А., Скоблина Н.А., Бокарева Н.А. Лонгитудинальные исследования показателей физического развития школьников г. Москвы (1960, 1980, 2000 гг.). *Вестник антропологии* 2011; (20): 63-70.
31. Яценко А.К., Транковская Л.В., Кутузова Н.В. Прорезывание постоянных зубов как показатель биологической зрелости и состояния здоровья детей. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2014; (3): 5-8.
32. Al Alwan I.A, Ibrahim A.A., Badri M.A., Al Dubayee M.S., Bin-Abbas B.S. Decline in menarcheal age among Saudi girls. *Saudi Medical Journal* 2015; (36): 1324-1328. doi:10.15537/smj.2015.11.13604
33. Al-Awadhi N., Al-Kandari, N., Al-Hasan, T., Al Murjan, D., Ali, S. and Al-Taiar, A. Age at menarche and its relationship to body mass index among adolescent girls in Kuwait. *BMC Public Health* 2013; (13): 29. doi:10.1186/1471-2458-13-29
34. Andersen M.K. Christensen B., Obel C., Søndergaard J. Evaluation of general practitioners' assessment of overweight among children attending the five-year preventive child health examination: a cross-sectional survey. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2012; (30): 176-182. doi:10.3109/02813432.2012.704811.
35. Arcaleni E. Secular trend and regional differences in the stature of Italians. *Journal of Anthropological Sciences* 2012; (90): 233-237. doi: 10.4436/jass.90014

36. Armstrong M.E, Lambert M.I., Lambert E.V. Secular trends in the prevalence of stunting, overweight and obesity among South African children (1994-2004). *European Journal of Clinical Nutrition* 2011; (65): 835-840. doi:10.1038/ejcn.2011.46
37. Assa A., Hartman C., Weiss B., Broide E., Rosenbach Y., Zevit N., Bujanover Y., Shamir R. Long-term outcome of tumor necrosis factor alpha antagonist's treatment in pediatric Crohn's disease. *The Journal of Crohn's and Colitis* 2013; (7): 369-376.
38. Barstow C., Rerucha C. Evaluation of Short and Tall Stature in Children. *American Family Physician* 2015; (92): 43-50.
39. Cheetham T., Davies J.H. Investigation and management of short stature. *Archives of Disease in Childhood* 2014; (99): 767-771. doi:10.1136/archdischild-2013-304829
40. Costa A.M., Costa M.J., Reis A.A., Ferreira S., Martins J., Pereira A. Secular trends in anthropometrics and physical fitness. *Acta Med Port* 2017; (30): 108-114. doi:10.20344/amp.7712
41. Davies J.H., Cheetman T. Investigation and management of tall stature. *Archives of Disease in Childhood* 2014; (99): 772-777. doi:10.1136/archdischild-2013-304830
42. Da Silva S.G.L, Sarni R.O.S., de Souza F.I.S., Molina J., Terrer M.T.R.A., Hilário M.O.E.; Len C.A. Assessment of nutritional status and eating disorders in female adolescents with fibromyalgia implications and contribution. *Journal of Adolescent Health* 2012; (51): 524-527. doi:10.1016/j.jadohealth.2012.02.018
43. De Onis M., Onyango A., Borghi E., Siyam A., Blössner M., Lutter C. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutrition* 2012; (15): 1603-1610. doi:10.1017/S136898001200105X
44. Galiano L.P., Abril F.M., Ernert A., Bau A. The double burden of malnutrition and its risk factors in school children in Tunja. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion* 2012; (62): 119-126.
45. Goyal P., Singh A. Z., Sethi G.K. Cross sectional study to determine menarcheal age of adolescent bania girls from Punjab. *International Journal of Medical Sciences and Public Health* 2017; (6): 129-132. doi:10.5455/ijmsph.2017.13072016572
46. Grummer-Strawn L.M., Reinold C., Krebs N.F. Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. *Morbidity and mortality weekly report* 2010; (59): 1-15.
47. Hermanussen M., Godina E., Ruhli F.J., Blaha P., Boldsen J.L., van Buuren S., MacIntyre M., Assmann C., Ghosh A., de Stefano G.F., Sonkin V.D., Tresguerres J.A.F., Meigen C., Scheffler C., Geiger C., Lieberman L.S. Growth variation, final height and secular trend. *Journal of Comparative Human Biology* 2010; (61): 277-284. doi:10.1016/j.jchb.2010.06.001
48. Hilal A.D., Koca O.B. Evaluation of foot anthropometry and secular changes in Turkish children and adolescents. *Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology* 2014; (3): 49.
49. Joinson C., Heron J., Lewis G., Croudace T., Araya R. Timing of menarche and depressive symptoms in adolescent girls from a UK cohort. *The British Journal of Psychiatry* 2011; (198): 17-23. doi:10.1192/bjp.bp.110.080861
50. Keane V. Assessment of growth. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. Philadelphia Pa.: Elsevier / Saunders, 2011.
51. Khadilkar V.V., Khadilkar A.V., T.J.Cole, Chiplonkar S.A. Overweight and obesity prevalence and body mass index trends in Indian children. *International Journal of Pediatric Obesity* 2011; (6): 216-224. doi:10.3109/17477166.2010.541463

52. Kryst L., Kowal M., Woronkowicz A., Sobiecki J. Secular changes in Height, body weight, body mass index and pubertal development in male children and adolescent in Krakow, Poland. *Journal of Biosocial Science* 2012; (44): 495-507. doi: 10.1017/S0021932011000721
53. Kulaga Z., Litwin M., Tkaczyk M., Rodnynska A., Barwicka K., Grajda A., Gurzkowska B., Napieralska E., Pan H. The height-, weight-, and BMI-for-age of Polish school-aged children and adolescents relative to international and local growth references. *BMC Public Health* 2011; (4): 109. doi:10.1186/1471-2458-10-109
54. Kumar S. Tall stature in children: differential diagnosis and management. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2013; (1): 53. doi:10.1186/1687-9856-2013-S1-P53
55. Li H, Ji C., Zong H., Zhang Y. Height and weight standardized growth charts for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2012; (47): 487-492.
56. Li H., Ji C., Zong H., Zhang Y. Body mass index growth curves for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2012; (47): 493-498.
57. Lukasz K., Inez B. Secular changes of the newborns' body weight and women's body size in Krakow and Poznan (Poland) during last century. *Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology* 2014; (3): 55.
58. Masaharu K., Hills A.P. Secular changes in BMI and obesity risk in Japanese children: considerations from a morphologic perspective. *The Open Obesity Journal* 2011; (3): 9-16. doi:10.2174/187682370110301000
59. Nowak O., Piontek J., Zadarko-Domaradzka M. Intergenerational Changes in the Biological Dynamics of Populations from Southern Poland in the 20th century. *Journal of Human Ecology* 2011; (33): 11-15.
60. Oblacińska A., Jodkowska M., Mikiel-Kostyra K., Palczewska I. Assessment of physical development of children and adolescents. Part I. Infants and children up to 5 years – national reference values or WHO standards. *Problemy Medycyny Wieku Rozwojowego* 2013; (14): 95-100.
61. Ogodescu A.E., Ogodescu A., Szabo K., Tudor A., Bratu E. Dental maturity – a biological indicator of chronological age: digital radiographic study to assess dental age in Romanian children. *International journal of biology and biomedical engineering* 2011; (5): 32-40.
62. Orden A.B., Vericat A., Apezteguia M.C. Age at menarche in urban Argentinian girls: association with biological and socioeconomic factors. *Anthropologischer Anzeiger* 2011; (68): 309-322. doi:10.1127/0003-5548/2011/0109
63. Polina N. Character of secular changes in functional indicators among schoolchildren of Polotsk (Republik of Belarus). *Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology* 2014; (3): 60.
64. Riverin B., Li P., Rourke L., Leduc D., Rourke J. Rourke Baby Record 2014: Evidence-based tool for the health of infants and children from birth to age 5. *Canadian Family Physician* 2015; (61): 949-955.
65. Saari A. Modern methods for auxological screening of growth disorders in children. Published by University of Eastern Finland, 2015. 96 p.
66. Sisley S., Trujillo M.V., Khoury J., Backeljauw P. Low incidence of pathology detection and high cost of screening in the evaluation of asymptomatic short children *The Journal of Pediatrics* 2013; (163): 1045-1051.
67. Song Y., Wang H., Ma J., Wang Z. Secular trends of obesity prevalence in urban Chinese children from 1985 to 2010: gender disparity. *PLOS ONE* 2013; (8): e53069. doi:10.1371/journal.pone.0053069
68. Spruyt K., Molfese D.L., Gozal D. Sleep duration, sleep regularity, body weight, and metabolic homeostasis in school-aged children. *Pediatrics* 2011; (127): 345-352. doi:10.1542/peds.2010-0497
69. Starc G., Strel J. Is there a rationale for establishing Slovenian body mass index references of school-aged children and adolescents? *Anthropological Netbooks* 2011; (17): 89-100.

70. Tekgul N., Saltik D., Vatansever K. Secular trend of menarche age in an immigrant urban city in Turkey: Izmir. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2014; (56): 138-143.
71. Topçu S., Orhon F. Ş., Ulukol B., Başkan S. Secular trends in height, weight and body mass index of primary school children in Turkey between 1993 and 2016. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2017; (30): 1177-186. doi:10.1515/jpem-2017-0189
72. Tunau K.A., Adamu A.N., Hassan M.A., Ahmed Y., Ekele B.A. Age at menarche among school girls in Sokoto, Northern Nigeria. *Annals of African Medicine* 2012; (11): 103-107. doi:10.4103/1596-3519.93533
73. Vuorela N. Body mass index, overweight and obesity among children in Finland. Published by Tampere university press, 2011. 97 p.
74. Wang Z., Dang S., Xing Y., Li Q. Correlation of body mass index levels with menarche in adolescent girls in Shaanxi, China: a cross sectional study. *BMC Women's Health* 2016; (16):61. doi:10.1186/s12905-016-0340-4
75. Waqar-ul-Haq. Systematic review on secular trends and determinants of age at menarche. *Merit research Journal of microbiology and biological sciences* 2017; (5): 1-12.
76. Kelly P., Matthews A., Foster C. Young and physically active: a blueprint for making physical activity appealing to youth. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2012. 44 p.
77. Yan W., Li H., Zhang Y., Niu D., Mu K., Ye Y., Liu F. Reevaluate secular trends of body size measurements and prevalence of hypertension among Chinese children and adolescents in past two decades. *Journal of Hypertension* 2016; (34):2337-2343. doi:10.1097/HJH.0000000000001114
78. Yung-Chieh, L., Yuh-Jyh L., Chyi-Her L. Growth and neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants: A single center's experience. *Pediatrics and Neonatology* 2011; (52): 342-348.
79. Zhu H., Sun H., Pan C., Xu Y. Secular trends of age at menarche from 1985 to 2010 among Chinese urban and rural girls. *Universal Journal of Public Health* 2016; (4): 1-7. doi:10.13189/ujph.2016.040101
80. Zong X., Li H. Physical growth of children and adolescents in China over the past 35 years. *Bull World Health Organ* 2014; (92): 555-564. doi:10.2471/BLT.13.126243

Methodical Approaches for the Estimation of Children Physical Development for Determination of Modern Secular Trend

Bogomolova E. S.

Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Hygiene

Kiseleva A. S.

PhD, Assistant, Chair for Hygiene

Kovalchuk S. N.

Assistant, Chair for Hygiene

Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod

Corresponding Author: Kiseleva Anna Sergeevna, **e-mail:** kroschka-nu6@yandex.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

Assessment of physical development in children requires universal method. That will provide for timely solution of healthcare and prevention, as well as vocational and athletic guidance in organized children groups. The aim of the study is to determine actual methods of studying and estimating children growth and development for identification of modern secular trend. The article provides analysis of national and foreign scientific reports from 2011 to 2018, determining the main tendencies in children's physical development. The methods of estimation were systematized. Perspectives for finding and implementing the most effective and informative methods of diagnostics of health problems, prevention and correction of development deviations and forecasts of potential changes in human biology have been presented.

Keywords: estimation of physical development, children and teenagers, secular trend

References

1. Bakieva N.Z., Grebneva N.N. Sravnitel'naya ocenka morfofunkcional'nogo razvitiya detej 6-7 let za 11-letnij period vremeni (1999 – 2010 gg.). [Comparative assessment of morphological and functional development of 6-7-year-old children with 11-year period (1999-2010)] *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta [Bulletin of Chelyabinsk State Pedagogical University]* 2015; (5): 143-148. (In Russ.)
2. Bacevich V.A. Sekulyarnaya i vozrastnaya dinamika biologicheskix harakteristik v dvuh gruppah sovremennogo naseleniya, zhivushhih v raznyh ekologicheskix usloviyah [Secular and age changes of biological characteristics in two groups of modern population in different ecological environment]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2016; (4): 110 – 117. (In Russ.)
3. Bacevich V.A., Yasina O.V. Dolgovremennye izmeneniya somaticheskix pokazatelej i vozrasta menarhe u sel'skogo chuvashskogo i bashkirskogo naseleniya v XX veke [Long-term changes somatic characteristics and age at menarche of rural Chuvash and Bashkir population in the XX century]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2015; (4): 4-13. (In Russ.)
4. Borovkova N.P., Yampol'skaya Yu.A., Fedotova T.K. Dinamika fizicheskogo razvitiya novorozhdennyh Moskvy, srokov polovogo sozrevaniya i vozrasta pervorodyashhih zhenshin (1950-e – 2010-e gg.). [Physical development dynamics of newborns in Moscow, time of puberty and age of primiparae (1950th – 2010th)] *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2012; (2): 103-110. (In Russ.)
5. Vershubskaya G.G., Kozlov A.I. Dolgovremennye izmeneniya razmerov tela novorozhdennyh Permskogo kraja. [Long-term changes in body dimensions of Perm region newborns] *Permskij medicinskij zhurnal [Perm' medical journal]* 2012; (6): 97-105. (In Russ.)
6. Vershubskaya G.G., Kozlov A.I. Dolgovremennye izmeneniya razmerov tela novorozhdennyh i ih materej v Sibiri i na evropejskom severe Rossii [Long-term changes in body dimensions of newborns and their mothers in Siberia and European north of Russia]. *Vestnik arxeologii, antropologii i e'tnografii [Bulletin of archeology, anthropology and ethnography]* 2011; (2): 142-151. (In Russ.)
7. Grechkina L.I., Karandasheva V.O. Morfofunkcionalnye osobennosti fizicheskogo razvitiya detej shkol'nogo vozrasta, prozhivayushhih v razlichnyh klimatogeograficheskix zonah Magadanskoj oblasti. [The physical development morphostructural profiles in schoolchildren residing in different climatic and geographic areas of Magadan region] *Vestnik SVNCz DVO RAN [Bulletin of North-East scientific center of Far East part of Russian academy of sciences]* 2011; (4): 6-13. (In Russ.)
8. Drozdova E.Yu., Kury'shova V.V. Dinamika fizicheskogo razvitiya u shkol'nikov g. Saratova s 2000 po 2015 gg. [Dynamics of physical development of Saratov's schoolchildren from 2000 to 2015 yrs] *Byulleten` medicinskih Internet-konferencij [Bulletin of Medical Internet Conferences]* 2016; T.6; (5): 820 – 821. (In Russ.)

9. Erofeev Yu.V., Mixeeva E.V., Novikova I.I., Polyakov A.Ya. Rezul'taty gigenicheskoy ocenki zdorov'ya sovremennykh shkol'nikov. [Results of hygienic assessment of modern schoolchildren health]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Health of population and environment]* 2012; (8): 10 – 12. (In Russ.)
10. Zubareva V.V., Permyakova E.Yu. Soglasovannost ocenki priznakov fizicheskogo razvitiya detej Moskovskoj oblasti, obsledovannykh v 1976 i 1985 g., s nekotorymi demograficheskimi pokazatelyami. [Concordance between physical development of children of Moscow region (surveyed in 1976 and 1985) and some demographic indicators] *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2015; (4): 42-48. (In Russ.)
11. Zubareva V.V. Fizicheskoe razvitie 9-letnih shkol'nikov g. Moskvy na fone demograficheskoy situacii v Rossii na rubezhe XX i XXI vekov. [Physical development of Moscow schoolchildren against the background of demographic situation in Russia at the turn of the XXI century] *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2016; (4): 127-131. (In Russ.)
12. Kaverin A.V., Shhankin A.A., Shhankina G.I. Vliyanie faktorov sredy na fizicheskoe razvitie i zdorov'e naseleniya. [Impact of environmental factors on physical development and population health] *Vestnik Mordovskogo universiteta [Mordovia University Bulletin]* 2015; T.25; (2): 87-97. (In Russ.)
13. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Ateeva Yu.A. Dolgovremennyye izmeneniya razmerov tela i vozrasta polovogo sozrevaniya russkogo naseleniya Permskogo kraja. [Long-term changes in body sizes and pubescence age of Russian population in Perm region] *Permskij medicinskij zhurnal [Perm' medical journal]* 2013; 30 (2): 115-124. (In Russ.)
14. Kuchma V.R. Vyzovy XXI veka: gigenicheskaya bezopasnost' detej v izmenyayushhejsya srede. [Challenges of the XXI century: hygienic safety of the children in a changing environment] *Voprosy shkol'noj i universitetskoj mediciny i zdorov'ya [Questions of school and university medicine]* 2016; (3): 4-22. (In Russ.)
15. Kuchma V.R., Skoblina N.A., Milushkina O.Yu., Bokareva N.A., Yampol'skaya Yu.A. Karakteristika morfofunkcional'nykh pokazatelej moskovskix shkol'nikov 8-15 let (po rezul'tatam longitudinalnykh issledovaniy). *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2012; (1): 76. (In Russ.)
16. Lim L.V., Boranbaeva L.Z., Ishuova P.K., Kozhanov V.V. Harakteristika fizicheskogo razvitiya detej Priaral'ya. [Characteristics of the physical development of children in the region of the Aral sea] *Uspexi sovremennogo estestvoznaniya [The successes of modern natural science]* 2015; (6): 35-38. (In Russ.)
17. Litovchenko O.G., Ishbulatova M.S. Fizicheskoe razvitie detej 9-11 let – urozhencev Srednego Priob'ya. [Physical development of children aged 9-11 years – natives of middle Ob' area] *Ekologiya cheloveka [Human ecology]* 2015; (6): 20 – 23. (In Russ.)
18. Povargo E.A. Zul'karnaeva A.T., Zul'karnaev T.R., Ovsyannikova L.B., Agafonov A.I., Axmetshina R.A. Regionalnye osobennosti fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Ufy. [Regional features of the physical development of schoolchildren in the city of Ufa] *Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation]* 2014; (4): 72-74. (In Russ.)
19. Poreczkova G.Yu. Aprobaciya rekomendacij VOZ po ocenke fizicheskogo razvitiya pri obsledovanii shkol'nikov g. Samary. [WHO's pilot study for physical development assessment of the pupils in Samara] *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya [Bulletin of postgraduate student in Povoljje]* 2012; (5-6): 249-251. (In Russ.)
20. Ryazancev, S.V. Formy vremennoj migracii v Rossii. [Forms of temporary migration in Russia] *Migracionnoe pravo [Migration law]* 2014; (1): 14-17. (In Russ.)
21. Salivon I.I. Izmeneniya osnovnykh razmerov golovy, licza, i tela u gorodskih shkol'nikov Belarusi v techenie trekh poslednix desyatiletij. [Changes in the main sizes of head, face, body in urban schoolchildren during the last three decades.] *Vestnik antropologii [Anthropology bulletin]* 2017; (1): 24-40. (In Russ.)

22. Skoblina N.A., Kuchma V.R., Milushkina O.Yu., Bokareva N.A. Sovremennye tendencii fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov. [Current trends of the physical development of children and adolescents] *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Health of population and environment]* 2013; (8): 9-12. (In Russ.)
23. Skoblina N.A., Fedotov D.M., Milushkina O.Yu., Bokareva N.A., Tatrinchik A.A. Harakteristika fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov Arxangel'ska i Moskvy: istoricheskie aspekty. [Characteristics of physical development in children and adolescents living in Archangelsk and Moscow: historical aspects] *Zhurnal mediko-biologicheskix issledovanij [Journal of medico-biological investigations]* 2016; (2): 110-122. (In Russ.)doi:10.17238/issn2308-3174.2016.2.110
24. Stepanova A.V., Godina E.Z., Xomyakova I.A., Zadorozhnaya L.V. Monitoring rostovyh processov u detej i podrostkov s vysokoroslostyu. [Monitoring of growth processes in children with tall stature] *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2012; (4): 84-97. (In Russ.)
25. Fedotova T.K., Borovkova N.P. Izmenchivost razmerov tela novorozhdennyh v svyazi s nekotorymi biosocial'nymi faktorami. [Variability of newborn body dimensions in connection with some biological and social factors] *Vestnik antropologii [Anthropology bulletin]* 2011; (20): 52-62. (In Russ.)
26. Fedotova T.K., Gorbacheva A.K. Fizicheskoe razvitie grudnyh i novorozhdennyh detej rossijskix gorodov: sekulyarnaya dinamika. [Physical development of infants and newborns of Russian cities: secular dynamics] *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology]* 2017; (2): 26-38. (In Russ.)
27. Shilova O.Yu. Sovremennye tendencii fizicheskogo razvitiya v yunosheskom periode ontogeneza (obzor). [Contemporary tendencies of physical development in the youthful period of ontogenesis (review)] *Ekologiya cheloveka [Human ecology]* 2011; (4): 29-36. (In Russ.)
28. Shhurov V.A., Mogeladze N.O., Gorbachyova L.Yu. Deceleraciya rosta tela detej kak forma adaptacii k izmenivshimsya socialno-ekonomicheskim usloviyam zhizni. [Deceleration of growth of the body of children as a form of adaptation to change the socio-economic conditions of life] *Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]* 2011; (9): 322-325. (In Russ.)
29. Shhurov V.A. Pogranichnye voprosy regulyacii prodol'nogo rosta tela cheloveka (obzor issledovanij). [Border issues regulation longitudinal growth human body (review of studies)] *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij [International journal of applied and fundamental research]* 2015; (6): 68-72. (In Russ.)
30. Yampol'skaya Yu.A., Skoblina N.A., Bokareva N.A. Longitudinal'nye issledovaniya pokazatelej fizicheskogo razvitiya shkol'nikov g. Moskvy (1960, 1980, 2000 gg.). [Longitudinal studies of indicators of physical development of Moscow schoolchildren (1960-th, 1980-th, 2000-th)] *Vestnik antropologii [Anthropology bulletin]* 2011; (20): 63-70. (In Russ.)
31. Yacenko A.K., Trankovskaya L.V., Kutuzova N.V. Prorezyvanie postoyannyh zubov kak pokazatel biologicheskoy zrelosti i sostoyaniya zdorov'ya detej. [Teething of the constant teeth as an indicator of biological maturity and state of health of children] *Tixookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific ocean's medical journal]* 2014; (3): 5-8. (In Russ.)
32. Al Alwan I.A., Ibrahim A.A., Badri M.A., Al Dubayee M.S., Bin-Abbas B.S. Decline in menarcheal age among Saudi girls. *Saudi Medical Journal* 2015; (36): 1324-1328.doi:10.15537/smj.2015.11.13604
33. Al-Awadhi N., Al-Kandari, N., Al-Hasan, T., Al Murjan, D., Ali, S. and Al-Taiar, A. Age at menarche and its relationship to body mass index among adolescent girls in Kuwait. *BMC Public Health* 2013; (13): doi:29.10.1186/1471-2458-13-29

34. Andersen M.K., Christensen B., Obel C., Søndergaard J. Evaluation of general practitioners' assessment of overweight among children attending the five-year preventive child health examination: a cross-sectional survey. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2012; (30): 176-182. doi:10.3109/02813432.2012.704811.
35. Arcaleni E. Secular trend and regional differences in the stature of Italians. *Journal of Anthropological Sciences* 2012; (90): 233-237. doi:10.4436/jass.90014
36. Armstrong M.E., Lambert M.I., Lambert E.V. Secular trends in the prevalence of stunting, overweight and obesity among South African children (1994 – 2004). *European Journal of Clinical Nutrition* 2011; (65): 835-840. doi:10.1038/ejcn.2011.46
37. Assa A., Hartman C., Weiss B., Broide E., Rosenbach Y., Zevit N., Bujanover Y., Shamir R. Long-term outcome of tumor necrosis factor alpha antagonist's treatment in pediatric Crohn's disease. *The Journal of Crohn's and Colitis* 2013; (7): 369-376.
38. Barstow C., Rerucha C. Evaluation of Short and Tall Stature in Children. *American Family Physician* 2015; (92): 43-50.
39. Cheetham T., Davies J.H. Investigation and management of short stature. *Archives of Disease in Childhood* 2014; (99): 767-771. doi:10.1136/archdischild-2013-304829
40. Costa A.M., Costa M.J., Reis A.A., Ferreira S., Martins J., Pereira A. Secular trends in anthropometrics and physical fitness. *Acta Med Port* 2017; (30): 108-114. doi:10.20344/amp.7712
41. Davies J.H., Cheetman T. Investigation and management of tall stature. *Archives of Disease in Childhood* 2014; (99): 772-777. doi:10.1136/archdischild-2013-304830
42. Da Silva S.G.L., Sarni R.O.S., de Souza F.I.S., Molina J., Terrer M.T.R.A., Hilário M.O.E.; Len C.A. Assessment of nutritional status and eating disorders in female adolescents with fibromyalgia implications and contribution. *Journal of Adolescent Health* 2012; (51): 524-527. doi:10.1016/j.jadohealth.2012.02.018
43. De Onis M., Onyango A., Borghi E., Siyam A., Blössner M., Lutter C. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutrition* 2012; (15): 1603-1610. doi:10.1017/S136898001200105X
44. Galiano L.P., Abril F.M., Ernert A., Bau A. The double burden of malnutrition and its risk factors in school children in Tunja. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion* 2012; (62): 119-126.
45. Goyal P., Singh A. Z., Sethi G.K. Cross sectional study to determine menarcheal age of adolescent bania girls from Punjab. *International Journal of Medical Sciences and Public Health* 2017; (6): 129-132. doi:10.5455/ijmsph.2017.13072016572
46. Grummer-Strawn L.M., Reinold C., Krebs N.F. Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. *Morbidity and mortality weekly report* 2010; (59): 1-15.
47. Hermanussen M., Godina E., Ruhli F.J., Blaha P., Boldsen J.L., van Buuren S., MacIntyre M., Assmann C., Ghosh A., de Stefano G.F., Sonkin V.D., Tresguerres J.A.F., Meigen C., Scheffler C., Geiger C., Lieberman L.S. Growth variation, final height and secular trend. *Journal of Comparative Human Biology* 2010; (61): 277-284. doi:10.1016/j.jchb.2010.06.001
48. Hilal A.D., Koca O.B. Evaluation of foot anthropometry and secular changes in Turkish children and adolescents. *Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology* 2014; (3): 49.
49. Joinson C., Heron J., Lewis G., Croudace T., Araya R. Timing of menarche and depressive symptoms in adolescent girls from a UK cohort. *The British Journal of Psychiatry* 2011; (198): 17-23. doi:10.1192/bjp.bp.110.080861

50. Keane V. Assessment of growth. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. Philadelphia Pa.: Elsevier/Saunders, 2011.
51. Khadilkar V.V., Khadilkar A.V., T.J.Cole, Chiplonkar S.A. Overweight and obesity prevalence and body mass index trends in Indian children. *International Journal of Pediatric Obesity* 2011; (6): 216-224. doi:10.3109/17477166.2010.541463
52. Kryst L., Kowal M., Woronkowicz A., Sobiecki J. Secular changes in Height, body weight, body mass index and pubertal development in male children and adolescent in Krakow, Poland. *Journal of Biosocial Science* 2012; (44): 495-507. doi:10.1017/S0021932011000721
53. Kulaga Z., Litwin M., Tkaczyk M., Rodnynska A., Barwicka K., Grajda A., Gurzkowska B., Napieralska E., Pan H. The height-, weight-, and BMI-for-age of Polish school-aged children and adolescents relative to international and local growth references. *BMC Public Health* 2011; (4): 109. doi:10.1186/1471-2458-10-109
54. Kumar S. Tall stature in children: differential diagnosis and management. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2013; (1): 53. doi:10.1186/1687-9856-2013-S1-P53
55. Li H, Ji C., Zong H., Zhang Y. Height and weight standardized growth charts for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2012; (47): 487-492.
56. Li H., Ji C., Zong H., Zhang Y. Body mass index growth curves for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2012; (47): 493-498.
57. Lukasz K., Inez B. Secular changes of the newborns' body weight and womens' body size in Krakow and Poznan (Poland) during last century. *Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology* 2014; (3): 55.
58. Masaharu K., Hills A.P. Secular changes in BMI and obesity risk in Japanese children: considerations from a morphologic perspective. *The Open Obesity Journal* 2011; (3): 9-16. doi:10.2174/187682370110301000
59. Nowak O., Piontek J., Zadarko-Domaradzka M. Intergenerational Changes in the Biological Dynamics of Populations from Southern Poland in the 20th century. *Journal of Human Ecology* 2011; (33): 11-15.
60. Oblacińska A., Jodkowska M., Mikiel-Kostyra K., Palczewska I. Assessment of physical development of children and adolescents. Part I. Infants and children up to 5 years – national reference values or WHO standards. *Problemy Medycyny Wieku Rozwojowego* 2013; (14): 95-100.
61. Ogodescu A.E., Ogodescu A., Szabo K., Tudor A., Bratu E. Dental maturity – a biological indicator of chronological age: digital radiographic study to assess dental age in Romanian children. *International journal of biology and biomedical engineering* 2011; (5): 32-40.
62. Orden A.B., Vericat A., Apezteguia M.C. Age at menarche in urban Argentinian girls: association with biological and socioeconomic factors. *Anthropologischer Anzeiger* 2011; (68): 309-322. doi:10.1127/0003-5548/2011/0109
63. Polina N. Character of secular changes in functional indicators among schoolchildren of Polotsk (Republik of Belarus). *Bulletin of Moscow University. Series 23. Anthropology* 2014; (3): 60.
64. Riverin B., Li P., Rourke L., Leduc D., Rourke J. Rourke Baby Record 2014: Evidence-based tool for the health of infants and children from birth to age 5. *Canadian Family Physician* 2015; (61): 949-955.
65. Saari A. Modern methods for auxological screening of growth disorders in children. Published by University of Eastern Finland, 2015. 96 p.
66. Sisley S., Trujillo M.V., Khoury J., Backeljauw P. Low incidence of pathology detection and high cost of screening in the evaluation of asymptomatic short children *The Journal of Pediatrics* 2013; (163): 1045-1051.

67. Song Y., Wang H., Ma J., Wang Z. Secular trends of obesity prevalence in urban Chinese children from 1985 to 2010: gender disparity. *PLOS ONE* 2013; (8):e53069. doi:10.1371/journal.pone.0053069
68. Spruyt K., Molfese D.L., Gozal D. Sleep duration, sleep regularity, body weight, and metabolic homeostasis in school-aged children. *Pediatrics* 2011; (127): 345-352. doi:10.1542/peds.2010-0497
69. Starc G., Strel J. Is there a rationale for establishing Slovenian body mass index references of school-aged children and adolescents? *Anthropological Netbooks* 2011; (17): 89-100.
70. Tekgul N., Saltik D., Vatansever K. Secular trend of menarche age in an immigrant urban city in Turkey: Izmir. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2014; (56): 138-143.
71. Topçu S., Orhon F. Ş., Ulukol B., Başkan S. Secular trends in height, weight and body mass index of primary school children in Turkey between 1993 and 2016. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2017; (30): 1177-1186. doi:10.1515/jpem-2017-0189
72. Tunau K.A., Adamu A.N., Hassan M.A., Ahmed Y., Ekele B.A. Age at menarche among school girls in Sokoto, Northern Nigeria. *Annals of African Medicine* 2012; (11): 103-107. doi:10.4103/1596-3519.93533
73. Vuorela N. Body mass index, overweight and obesity among children in Finland. Published by Tampere university press, 2011. 97 p.
74. Wang Z., Dang S., Xing Y., Li Q. Correlation of body mass index levels with menarche in adolescent girls in Shaanxi, China: a cross sectional study. *BMC Women's Health* 2016; (16):61. doi:10.1186/s12905-016-0340-4
75. Waqar-ul-Haq. Systematic review on secular trends and determinants of age at menarche. *Merit research Journal of microbiology and biological sciences* 2017; (5): 1-12.
76. Kelly P., Matthews A., Foster C. Young and physically active: a blueprint for making physical activity appealing to youth. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2012. 44 p.
77. Yan W., Li H., Zhang Y., Niu D., Mu K., Ye Y., Liu F. Reevaluate secular trends of body size measurements and prevalence of hypertension among Chinese children and adolescents in past two decades. *Journal of Hypertension* 2016; (34):2337-2343. doi:10.1097/HJH.0000000000001114
78. Yung-Chieh, L., Yuh-Jyh L., Chyi-Her L. Growth and neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants: A single center's experience. *Pediatrics and Neonatology* 2011; (52): 342-348.
79. Zhu H., Sun H., Pan C., Xu Y. Secular trends of age at menarche from 1985 to 2010 among Chinese urban and rural girls. *Universal Journal of Public Health* 2016; (4): 1-7. doi:10.13189/ujph.2016.040101
80. Zong X., Li H. Physical growth of children and adolescents in China over the past 35 years. *Bull World Health Organ* 2014; (92): 555-564. doi:10.2471/BLT.13.126243

Тонус вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией

Вагапов Т. Ф.¹

заместитель главного врача

Баев В. М.²

д.м.н., профессор, кафедра анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета ДПО

Летягина С. В.¹

врач ультразвуковой диагностики

Дружина Л. Н.¹

заведующая терапевтическим отделением

Нечаева М. Г.¹

начальник госпиталя

1 – ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю». Пермь, 614064. ул. Героев Хасана, 47А.

2 – ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Автор для корреспонденции: Баев Валерий Михайлович; **E-mail:** VMbaev@hotmail.com.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа является диссертационной.

Аннотация

Цель исследования – установление связи тонуса вен нижних конечностей с артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** Выполнен сравнительный анализ тонуса общей бедренной вены между 60 мужчинами с АГ и 27 мужчинами с нормальным артериальным давлением. Тонус оценивали по индексу ортостатической динамики в горизонтальном и вертикальном состоянии, который рассчитывали по результатам ультразвукового исследования вены. **Результаты.** При ортостазе в обеих группах зафиксировали увеличение площади сечения вены в 2,8 раза, по сравнению с исходными данными, но различий индекса ортостатической дилатации между группами не было выявлено. **Выводы.** Между мужчинами с АГ и нормальным артериальным давлением не было выявлено различий в тонусе вен, вероятно по причине гендерной особенности пациентов, недостаточной информативной ценности использованного метода определения тонуса на примере общей бедренной вены.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тонус вен нижних конечностей, мужчины

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-91-98

Введение

Несмотря на социальную значимость артериальной гипертензии (АГ), проблемы оценки рисков и прогнозирования исходов остаются не до конца решенными [9]. Особый интерес представляет коморбидность АГ с другими хроническими сосудистыми заболеваниями, в частности, с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ) нижних конечностей – частой патологией в популяции взрослых пациентов. Однако данное сочетание недостаточно

полно изучено, остаются неизвестными единые патогенетические механизмы данных заболеваний [5,6], что обусловлено трудностями при исследовании венозного кровотока [2]. Актуальность проблемы усугубляется тем, что до настоящего времени выполнены единичные исследования по изучению венозного кровотока нижних конечностей у пациентов с АГ. Цель исследования – сравнительная оценка тонуса вен нижних конечностей между мужчинами с артериальной гипертензией и нормальным артериальным давлением.

Материал и методы

Объект исследования – мужчины с АГ (сотрудники органов МВД России). Предмет исследования – тонус вен нижних конечностей. Объем исследования – 74 мужчины с АГ (тестовая группа) и 41 мужчина с нормальным артериальным давлением (контрольная группа). Тип исследования – поперечный и динамический с экспериментом. Критерий включения в тестовую группу: мужской пол, наличие АГ, возраст 30-50 лет. Критерий включения в контрольную группу: мужской пол, нормальный уровень артериального давления, возраст 30-50 лет. Критерии исключения для пациентов обеих групп: употребление наркотиков; онкологические заболевания; эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, патология надпочечников); острые и хронические заболевания дыхательной системы; перенесенные острые респираторно-вирусные инфекции в течение последних 2-х недель; острые инфекционные заболевания; острые и хронические заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит); дифференцированные дисплазии соединительной ткани; анемии; гепатиты, цирроз печени, панкреатиты, язва желудка и двенадцатиперстной кишки; профессиональные занятия спортом; переломы и операции на нижних конечностях; травмы позвоночника и головного мозга; органические заболевания центральной нервной системы и спинного мозга. Критерии включения и исключения из исследования подтверждены результатами медицинского обследования при стационарном наблюдении в госпитале ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю». В тестовой группе у 7 пациентов АГ была установлена впервые, 53 пациента поступили в стационар с неконтролируемой гипертензией. Стаж болезни (со слов пациентов) составил от 1 года до 20 лет, Me (Q_1 - Q_3) составила 6 (3-8) лет). 22 (30%) пациента тестовой группы сообщают о постоянном приеме гипотензивных препаратов. Характеристика групп представлена в таблице 1.

Критерием АГ считали уровень САД 140 мм рт.ст. и выше и/или ДАД 90 мм рт.ст. и выше, критерием нормального артериального давления считали уровень САД 120-129 мм рт. ст. и/или ДАД 80-84 мм рт.ст. [8]. Тонус вены оценивали по индексу ортостатической дилатации (ИОД) [4]. ИОД рассчитывали по формуле: $ИОД = ((S2 - S1) / S1) \cdot 100\%$, где ИОД – индекс ортостатической дилатации (%); $S1$ – площадь вены в положении лежа ($мм^2$); $S2$ – площадь вены в положении стоя ($мм^2$). При ИОД в 50% и менее оценивали тонус вен как нормальный, а при ИОД более 50% – как сниженный. Ультразвуковое исследование

выполняли на правой общей бедренной вене (ОБВ) с помощью цветного ультразвукового сканера iU22 xMatrix (Phillips, США, 2014) и линейного датчика 3-9 МГц.

Таблица 1. Сравнительная характеристика тестовой и контрольной групп

Параметр	Тестовая группа, n=74	Контрольная группа, n=41	P
	Me (Q ₁ - Q ₃)		
Возраст, лет	43(38-46)	40(39-43)	0,16
Рост, см	176(173-181)	177(174-181)	0,39
Вес, кг	99(89-102)	80(75-87)	0,001
САД, мм рт.ст.	148(144-155)	124(121-125)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	101(92-108)	82(81-84)	0,001
ЧСС, в мин.	76(68-78)	66(64-72)	0,001

Примечание: P – уровень значимости различия

Место исследования – госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю» (начальник госпиталя М.Г. Нечаева). УЗИ исследование выполняли на 2-й день госпитализации, утром, до приема еды и приема лекарств. Период исследования: сентябрь 2017 – апрель 2018 г. Дизайн, протокол исследования и информированное согласие пациента на участие в исследовании были утверждены этическим комитетом ПГМУ (протокол №6 от 28 июня 2017 г.). Все добровольцы дали письменное согласие на обследование. Статистический анализ выполнен в программе “Statistica 6.1” с помощью непараметрической статистики, так как проверка основных изучаемых показателей на вероятность нормальности распределения с помощью критерия Н. Lilliefors, подтвердила их асимметрию ($p < 0,05$). Результаты описательной статистики представлены как медианы (Me) со значениями первого (Q₁) и третьего (Q₃) квартилей. Сравнение вариационных рядов двух независимых групп выполняли с применением критерия Mann-Whitney U-test, сравнение зависимых групп в динамике оценивали с помощью критерия Wilcoxon. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Исходные параметры площади просвета ОБВ в тестовой и контрольной группах достоверно не отличались ($p=0,53$) (табл. 2). При ортостазе мы зафиксировали в изучаемых группах увеличение площади в 2,8 раза, по сравнению с исходными данными.

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа динамики площади просвета ОБВ при ортостатической пробе у пациентов тестовой и контрольной групп

Группы	Площадь просвета вены, мм ²		P
	В покое	В ортостазе	
	Me (Q ₁ - Q ₃)		
Тестовая группа, n=74	60,1(46,6-78,5)	167,4(130,7-232,4)	0,001
Контрольная группа, n=41	52,8(38,5-77,0)	149,6(132,7-193,6)	0,001

Примечание: P – уровень значимости различия

Оценка ИОД не выявила различий между изучаемыми группами (табл. 3).

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа ИОД между тестовой и контрольной группами

Параметр	Тестовая группа, n=74	Контрольная группа, n=41	P
	Me (Q ₁ - Q ₃)		
Индекс ортостатической дилатации	192,0(126,2-276,5)	173,7(130,0-282,5)	0,71

Примечание: P – уровень значимости различия

Обсуждение результатов

Интерес к изучению тонуса вен при АГ поддерживается развиваемой исследователями гипотезой о вероятности коморбидности АГ и патологии венозного кровотока нижних конечностей в виде ХЗВ. На связь АГ с ХЗВ указывают немногочисленные и противоречивые результаты исследований. Вагн С. отмечает, что ХЗВ ассоциируются с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно часто с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, особенно при тяжелом течении [10]. Матиц М. с соавторами, обследовав 162 пациента с хронической венозной недостаточностью выяснил, что 18% всех трофических язв нижних конечностей имеют смешанное артериально-венозное происхождение [13]. Авторы из Великобритании обнаружили, что АГ является важным фактором риска развития варикозных вен [11]. Доказательством измененного тонуса вен нижних конечностей при АГ приведены в работе Хлыновой О.В. после обследования 184 пациентов с первичной АГ [6]. Автор выявила, что для 51% пациентов с АГ характерен низкий тонус вен нижних конечностей, формирующий большую степень депонирования крови при ортостазе. Было отмечено, что гипокинезия вен усиливается по мере прогрессирования АГ и усугубляется приемом некоторых гипотензивных препаратов. Туев А.В. после исследования вен нижних конечностей у 140 пациентов с АГ зафиксировал усиление венозной гипертензии с возрастом и снижение адекватного сосудистого обеспечения со стороны вен при ортостатической нагрузке [5]. Ранее высказывалась идея о сочетании у пациентов с АГ артериальной и венозной гипертензии (флебогипертензии), что и является несомненным проявлением коморбидности [7,14,15]. На коморбидность АГ и патологии венозного кровообращения нижних конечностей указывают результаты недавно выполненных исследований [1,3]. Однако в нашей работе не было зафиксировано различий в тонусе вен между исследуемыми группами. Предполагаем, что это связано не только с гендерной особенностью обследованных пациентов (обследуемые – мужчины) [12,16], но и отсутствием информативных и высокочувствительных диагностических методов в оценке венозного тонуса, локации его определения. В нашем случае используемая нами оценка тонуса ОБВ оказалась малоинформативным параметром для диагностики нарушений венозного кровотока у пациентов с АГ.

Выводы

Между мужчинами с артериальной гипертензией и нормальным артериальным давлением не было выявлено различий в тоне вен по причине гендерной особенности пациентов, недостаточной информативной ценности использованного метода определения тонуса на примере общей бедренной вены.

Список литературы

1. Баев В.М., Вагапов Т.Ф. Снижение работоспособности и качества жизни при коморбидности артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен у мужчин. *Артериальная гипертензия* 2018; 24(5): 556-561. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-5-556-561
2. Баев В.М., Самсонова О.А., Агафонова Т.Ю., Дусакова Р.Ш. Клинические и гемодинамические особенности венозного кровообращения нижних конечностей у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией. *Российский кардиологический журнал* 2017; 9(149): 50-54. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-50-54
3. Вагапов Т.Ф., Баев В.М. Клинические особенности хронических заболеваний вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией. *Практическая медицина* 2018; (6): 201-204. doi:10.32000/2072-1757-2018-16-6-201-204
4. Власова И. В., Тлеубаева Н.В., Власов С.В., Агаджанян В.В. Способ определения тонуса вен нижних конечностей. Роспатент RU 2402980 Cl. 2009.
5. Туев А.В., Хлынова О.В. Состояние венозной гемодинамики у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах. *Российский кардиологический журнал* 2003; 5: 39-41. doi:10.15829/1560-4071-2003-5-39-41
6. Хлынова О.В. Взаимосвязи структурно-функциональных параметров сердца, артериальной и венозной систем у больных артериальной гипертонией и их прогностическая значимость для оптимизации гипотензивной терапии. *Автореф. дисс. на соискание учёной степени д.мед.н.* Пермь. 2003. 37 с.
7. Шумилина М.В. Нарушения венозного кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Клиническая физиология кровообращения* 2013, 3: 5-16.
8. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-2219. doi:10.1093/eurheartj/eh1151
9. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017. doi:10.1161/HYP.000000000000065
10. Bahr C. CVI and PAD: A review of venous and arterial disease. *JAAPA* 2007; 20(8): 20-25. doi:10.1097/01720610-200708000-00009
11. Clark A., Harvey I., Fowkes F.G. Epidemiology and risk factors for varicose veins among older people: cross-sectional population study in the UK. *Phlebology* 2010; 25(5): 236-240. doi:10.1258/phleb.2009.009045
12. Fowkes F.G., Evans C.J., Lee A.J. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology* 2001; 52: 5-15. doi:10.1177/0003319701052001S02

13. Matic M., Matic A., Djuran V., Gajinovic Z., Prcic S., Golusin Z. Frequency of Peripheral Arterial Disease in Patients With Chronic Venous Insufficiency. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(1): e20781. doi:10.5812/ircmj.20781
14. Raffetto J.D. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin North Am* 2018, 98(2): 337-347. doi:10.1016/j.suc.2017.11.002
15. Rasmussen T.E., Clouse W. D., Tonnessen B.H. Handbook of Patient Care in Vascular Diseases. Lippincott Williams & Wilkins. 2008. 352 p.
16. Ruckley C.V., Evans C.J., Allan P.L., Lee A.J., Fowkes F.G. Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. *J. Vasc. Surg.* 2002; 36: 520-525. doi:10.1067/mva.2002.126547

Lower Extremities Veins Vascular Tonus in Men with Arterial Hypertension

Vagapov T. F.¹

Deputy Chief Physician

Baev V. M.²

Doctor of Medicine, Professor, Chair for Anaesthesiology, Resuscitation and Emergency Medical Aid at the Faculty of Further Professional Education

Letyagina S. V.¹

Sonologist

Druzhina L. N.¹

Head, Therapeutic Department

Nechaeva M. G.¹

Head of the Hospital

1 – Perm Region Police Hospital, Perm, Russia

2 – Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner

Corresponding Author: Baev Valerij; **e-mail:** vmbaev@hotmail.com

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

Objective – to establish the connection of the vascular tonus in veins of the lower extremities with arterial hypertension (AH). **Materials and methods.** A comparative analysis of the total femoral vein tone was performed in 60 men with hypertension and in 27 men with normal blood pressure. The tone was assessed by the orthostatic dynamics index in the prone and vertical positions, calculated on the results of the ultrasonic examination of the vein. **Results.** Under orthostasis in both groups an increase in the cross-sectional area of the vein by 2.8 times was recorded, compared with the baseline, but the differences in the orthostatic dilatation index between the groups were not detected. **Results.** There was no difference in vein tone between men with hypertension and with normal arterial pressure, probably due to the gender characteristics of patients, insufficient informative value of the method for determining tonus basing on the common femoral vein.

Keywords: arterial hypertension, venous tone of the lower extremities, men

References

1. Baev V.M., Vagapov T.F. Comorbid arterial hypertension and chronic venous diseases in men: the impact on work efficiency and quality of life. [Snizhenie rabotosposobnosti i kachestva zhizni pri komorbidnosti arterial'noj gipertenzii i hronicheskikh zabolevanij ven u muzhchin]. *Arterial'naya Gipertenziya [Arterial Hypertension]* 2018; 24(5): 556-561. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-5-556-561 (In Russ.)
2. Baev V.M., Samsonova O.A., Agafonova T.Yu., Dusakova R.Sh. Clinical and hemodynamic specifics of lower extremities venous circulation in young women with idiopathic systemic hypotension. [Klinicheskie i gemodinamicheskie osobennosti venoznogo krovoobrashcheniya nizhnih konechnostej u molodyh zhenshchin s idiopaticheskoj arterial'noj gipotenziej] *J Cardiol* 2017; 9 (149): 50–54. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-50-54 (In Russ.)
3. Vagapov T.F., Baev V.M. Clinical features of chronic diseases of the veins of lower extremities in men with hypertension. [Klinicheskie osobennosti hronicheskikh zabolevanij ven nizhnih konechnostej u muzhchin s arterial'noj gipertenziej] *Practical Medicine* 2018; (6): 201-204. doi:10.32000/2072-1757-2018-16-6-201-204 (In Russ.)
4. Vlasova I. V., Tleubaeva N.V., Vlasov S.V., Agadzhanian V.V. Sposob opredeleniya tonusa ven nizhnih konechnostej. [The method of determining the tone of the veins of the lower extremities]. Rospatent RU 2402980 Cl. 2009. (In Russ.)
5. Tuev A.V., Hlynova O.V. Status of venous hemodynamics in patients with arterial hypertension in various age groups. [Sostoyanie venoznoj gemodinamiki u bol'nyh arterial'noj gipertenziej v razlichnyh vozrastnyh gruppah]. *Russian Journal of Cardiology* 2003; 5: 39-41. doi:10.15829/1560-4071-2003-5-39-41 (In Russ.)
6. Hlynova O.V. Relationships of structural and functional parameters of the heart, arterial and venous systems in patients with arterial hypertension and their prognostic significance for optimizing antihypertensive therapy. [Vzaimosvyazi strukturno-funkcional'nyh parametrov serdca, arterial'noj i venoznoj sistem u bol'nyh arterial'noj gipertoniej i ih prognosticheskaya znachimost' dlya optimizacii gipotenzivnoj terapii]. Author's abstract, Doctor of Medicine thesis. Perm. 2003; 37. (In Russ.)
7. Shumilina M.V. Venous circulation disturbances in patients with cardiovascular pathology. [Naruseniya venoznogo krovoobrashcheniya u pacientov s serdechno-sosudistoj patologiej]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya [Clinical Physiology of Circulation]* 2013, 3: 5-16. (In Russ.)
8. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151
9. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017. doi:10.1161/HYP.000000000000065
10. Bahr C. CVI and PAD: A review of venous and arterial disease. *JAAPA* 2007; 20(8): 20-25. doi:10.1097/01720610-200708000-00009
11. Clark A., Harvey I., Fowkes F.G. Epidemiology and risk factors for varicose veins among older people: cross-sectional population study in the UK. *Phlebology* 2010; 25(5): 236–240. doi:10.1258/phleb.2009.009045
12. Fowkes F.G., Evans C.J., Lee A.J. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology* 2001; 52: 5-15. doi:10.1177/0003319701052001S02
13. Matic M., Matic A., Djuran V., Gajinov Z., Prcic S., Golusin Z. Frequency of Peripheral Arterial Disease in Patients with Chronic Venous Insufficiency. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(1): e20781. doi:10.5812/ircmj.20781

14. Raffetto J.D. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin North Am* 2018; 98(2): 337-347. doi:10.1016/j.suc.2017.11.002

15. Rasmussen T.E., Clouse W. D., Tonnessen B.H. Handbook of Patient Care in Vascular Diseases. Lippincott Williams & Wilkins. 2008. 352 p.

16. Ruckley C.V., Evans C.J., Allan P.L., Lee A.J., Fowkes F.G. Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. *J. Vasc. Surg* 2002; 36: 520-525. doi:10.1067/mva.2002.126547

Клинический случай: «Трудный пациент» и проблема полиморбидности и полипрагмазии

Ганцгорн Е. В.¹

к.м.н., ассистент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии

Алексеев А. Н.²

лейтенант медицинской службы

1 – ФГБУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
2 – В/ч 55796, 347214, Ростовская область, г. Морозовск, ул. Кирова, 97б

Автор для корреспонденции: Ганцгорн Елена Владимировна; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Представлено описание клинического случая у пациента 46 лет с сахарным диабетом (СД) 2 типа и рядом сопутствующих заболеваний. Приводятся этапы выполненного диагностического поиска с верификацией клинического диагноза и тактика назначенной фармакотерапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, полиморбидность, полипрагмазия

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-99-108

Введение

Полиморбидность, то есть наличие у одного пациента нескольких заболеваний, безусловно, представляет одну из актуальных проблем современной медицины и, в частности, клинической фармакологии. Наиболее ярко данная проблема представлена в случае так называемых «болезней цивилизации»: ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), СД 2 типа, ожирения и др. Родство патогенетических звеньев таких нозологий и предопределяет их частое сочетание у одного и того же пациента. Полиморбидность, в свою очередь, обуславливает в подобных случаях необходимость применения лекарственных средств (ЛС) сразу из нескольких фармакологических групп, неизбежно приводя к еще одной сложной проблеме – полипрагмазии [1, 2].

Учитывая, что СД 2 типа, как правило, возникает на фоне метаболического синдрома и часто сочетается с ожирением, дислипидемией, ГБ, ИБС, а также что уже в «дебюте» заболевания часто выявляются его осложнения в виде поражения сосудов нижних конечностей, ретинопатии, нейропатии и нефропатии, то совершенно очевидно, что

данное заболевание потенциально «склонно» и к полиморбидности, и к полипрагмазии [3, 4].

Клинический случай

Больной Д., 46 лет, включен в группу диспансерно-динамического наблюдения медицинской службы министерства обороны РФ. *Диагноз:* СД 2 типа, средней степени тяжести, субкомпенсированный. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей. Диабетическая полинейропатия без нарушения функции. ГБ I стадии, 2 степени, риск 4. Атеросклероз аорты. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, функциональный класс (ФК) II. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии смешанного генеза с рассеянной органической микросимптоматикой. Алиментарное ожирение II степени (индекс массы тела (ИМТ)=32,72). Мочекаменная болезнь. Рентгеноконтрастный камень (0,5 см.) левой почки. Варикозная болезнь левой нижней конечности I степени. Хроническая венозная недостаточность (ХВН) 0-I степени. Остеохондроз грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника I-II степени. Нагрузочный периостит левой малоберцовой кости. Деформирующий остеоартроз левого голеностопного сустава. Артрозо-артрит левого локтевого сустава. Простой близорукий астигматизм в 2,0 D правого глаза, в 1,0 D левого глаза при остроте зрения обоих глаз с коррекцией 1,0. Искривление перегородки носа с незначительно выраженным нарушением носового дыхания.

Поступил на диспансерное лечение для выполнения комплексного обследования, коррекции сахароснижающей и гипотензивной фармакотерапии, проведения курса лечения сосудистых осложнений СД 2 типа.

Жалобы на момент поступления: утомляемость, периодически сухость во рту, жажда, учащенное мочеиспускание по ночам, одышка при физической нагрузке, головные боли, колебания артериального давления (АД), перебои в работе сердца, избыточная масса тела, понижение остроты зрения, онемение и зябкость стоп.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2011 г. впервые выявлена нарушенная толерантность к глюкозе. В 2015 г. был установлен диагноз СД 2 типа. Неоднократно лечился стационарно. Длительное время компенсация углеводного обмена достигалась соблюдением диеты и приемом пероральных сахароснижающих средств (метформин 2000 мг в сутки). Ухудшение состояния в виде усиления слабости, сухости во рту, жажды, утомляемости нижних конечностей, а также постепенное увеличение уровня гликированного гемоглобина отмечают с начала 2018 г.

Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное, сон спокойный 7-8 часов. Телосложение гиперстеническое. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки

нормальной окраски. Дыхание носовое. Периферические лимфатические узлы не увеличены и не спаяны между собой. Температура тела 36,6°C. Частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в мин. Аускультативно в легких: дыхание везикулярное, хрипов нет. АД 135/80 мм. рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 76 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения. Тоны сердце: приглушенные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, язык обложен белым налетом. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез адекватный.

Результаты специальных исследований (лабораторных, рентгенологических, инструментальных и др.):

Общий анализ крови от 06.06.2018 г.: Нb – 149 г/л; эритроциты – $4,90 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $5,8 \times 10^9$ /л; СОЭ – 7 мм/ч; палочкоядерные нейтрофилы – 8%; сегментоядерные нейтрофилы – 57%; эозинофилы – 3%; базофилы – 1%; лимфоциты – 24%; моноциты – 7%.

Биохимический анализ крови от 06.06.2018 г.: билирубин общий – 20,4 мкмоль/л; прямой – 4,2 мкмоль/л; АЛТ – 0,68 ммоль/л; АСТ – 0,45 ммоль/л; амилаза – 8,6 мг/(сл); щелочная фосфатаза – 29,5 МЕ/л; мочевины – 5,2; креатинин – 0,1; холестерин – 4,9; альфа-холестерин – 1,3; триглицериды – 1,6 ммоль/л; бета-липопротеиды – 6,4; общий белок – 85 г/л; мочевины – 596,4 мкмоль/л; С-реактивный белок – 6 мг/л; фиброген – 2,25 г/л; ПТИ – 109,4%; МНО – 0,92 ед.; АЧТВ – 209 сек.; коэф. атерогенности – 2,77.

Глюкоза крови от 06.06.2018 г.: 8.00 – 10,3 ммоль/л; 11.00 – 6,1 ммоль/л.

Глюкоза крови от 13.06.2018 г.: 8.00 – 9,8 ммоль/л; 11.00 – 9,4 ммоль/л.

Глюкоза крови от 18.06.2018 г.: 8.00 – 5,9 ммоль/л; 11.00 – 5,6 ммоль/л.

Анализ крови на гликированный гемоглобин от 05.02.2018 г.: HbA1 – 6,8%.

Анализ крови на гликированный гемоглобин от 25.05.2018 г.: HbA1 – 7,1%.

Анализ на ревматоидный фактор от 08.06.2018 г.: не обнаружен.

Анализ крови на ВИЧ от 06.06.2018 г.: не обнаружен.

Гормоны щитовидной железы от 07.06.2018 г.: ТТГ-0,9 мМЕ/л (норма 0,3-4,0); Т4 свободный – 10,0 нг/мл (норма 10-23); Т3 свободный – 109 нг/мл (норма 52-155); АТ-ТГ – в норме (норма менее 100).

Проба Реберга от 06.06.2018 г.: креатинин крови – 0,100 ммоль/л (норма 0,05-0,11); креатинин мочи 7,9 ммоль/л (норма 5,8-11,3); минутный диурез – 1,7 мл/мин (норма 0,75-

1,1); клубочковая фильтрация – 131,7 мл/мин (норма 80-120), канальцевая реабсорбция – 98,7% (норма 97-99); доставлено мочи – 100,0 мл (норма 45-66).

Общий анализ мочи от 06.06.2018 г.: 300,0 мл; удельный вес 1010; белок – нет; сахар – нет; ацетон – нет; лейкоциты – единицы в п/зр.; эпителий – единицы в п/зр.

Суточная моча от 08.06.2018 г.: 3,0; белок – 0,039 г/л; сахар – не обнаружен; удельный вес – 1013.

ЭКГ от 06.06.2018 г.: Синусовый ритм. ЧСС 77 ударов в минуту. Горизонтальное положение электрической оси сердца.

ВЭМ-проба от 20.06.2018 г.: Пациент выполнил нагрузочный тест в соответствии с протоколом 50x50x50 Ватт. Общая продолжительность нагрузки 8:21 мин. Макс. нагрузка: 159 Ватт. Число метаболических единиц 5,8 METS. ЧСС в покое равна 83 уд/мин., возросла до максимальной ЧСС, равной 120 уд/мин., что составляет 68% от максимальной ЧСС, прогнозируемой для данной возрастной группы. Артериальное давление в покое, равное 110/80 мм. рт. ст., возросло до максимальной величины АД, равно 170/100 мм. рт. ст. Причина прекращения теста: усталость пациента, жалобы на головную боль. На исходной ЭКГ: на исходной ЭКГ без особенностей. Во время теста на ЭКГ: изменения сегмента ST диагностически значимого нет, аритмии – нет. Проба не информативная (не достигнута субмаксимальная ЧСС), тип реакции АД гипертонический по ДАД, толерантность к физической нагрузке высокая, восстановительный период не удлинён.

Суточное мониторирование ЭКГ от 18.06.2018 г.: Ритм синусовый. Максимальная ЧСС 130 ударов в минуту в 16:48 во время физической нагрузки, минимальная ЧСС 63 удара в минуту в 03:23 во время ночного сна, средняя ЧСС 81 удар в минуту. Редкие (до 6 в критический час, всего 14) одиночные политопные (2 морфотипа) желудочковые экстрасистолы. Одиночные предсердные экстрасистолы, всего 4. Эпизод сомнительной депрессии ST-T в области нижней стенки левого желудочка на фоне максимальной ЧСС.

Суточное мониторирование АД (СМАД) (на фоне гипотензивной терапии) от 21.06.2018 г.: В дневные часы: среднее значение стабильно повышено для систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД). Значения вариабельности АД в пределах нормы. В ночные часы: среднее значение для САД возможно повышено, для ДАД стабильно повышены. Значения вариабельности АД высокие. Суточный ритм для САД не нарушен: снижение в ночные часы в пределах нормы (диппер); суточный индекс для САД 14%. Суточный ритм для ДАД не нарушен: нормальное снижение ДАД в ночное время (диппер); суточный индекс для ДАД 10%. Среднее суточное значение пульсового АД в норме (49 мм. рт. ст.). По данным СМАД среднесуточные показатели АД характерны для артериальной гипертензии первой степени по ДАД и высокого нормального по САД. Среднедневные показатели АД характерны для артериальной гипертензии первой степени по САД и ДАД.

Заключение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, почек, простаты, мочевого пузыря, щитовидной железы от 07.06.2018 г.: УЗ-признаки: умеренной гепатомегалии; диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы; мочекаменной болезни, конкремента левой почки без обструкции мочевыводящих путей; диффузных изменений предстательной железы.

Заключение триплексного сканирования вен нижних конечностей от 15.06.2018 г.: Магистральные вены нижних конечностей, на момент исследования проходимы. Сегментарная недостаточность стволых клапанов левой большой подкожной вены, незначительно расширенный ее приток по внутренней поверхности бедра и голени. Эктазированные перфорантные вены голени, в том числе несостоятельная по внутренней поверхности левой голени на границе средней и нижней 1/3 – 3,1 мм.

Заключение триплексного сканирования экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий от 26.06.2018 г.: 1. Гемодинамически незначимый стенозирующий атеросклероз экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий: стеноз левой каротидной бифуркации до 25% по диаметру. 2. Мягкая непрямолинейность хода паравертебральных артерий в канале поперечных отростков, вероятно, обусловленная остеохондрозом шейного отдела позвоночника, без признаков вертеброгенной компрессии в канале.

Электронейромиография (ЭНМГ) нижних конечностей от 27.06.2018 г.: Полученные данные свидетельствуют о наличии ЭНМГ–признаков сенсорной аксонопатии левой нижней конечности.

Заключение рентгенографии левого голеностопного и левого локтевого суставов в 2-х проекциях от 13.06.2018 г.: Периостит н/3 м/берцовой кости. Деформирующий остеоартроз левого голеностопного сустава 2 степени. Артрозо-артрит левого локтевого сустава 1 степени. Тендиноз локтевой и плечевой костей.

Цифрограммы грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника № 1285 от 14.06.2018 г.: Остеохондроз I-II степени грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника.

Заключение компьютерной томографии (КТ) головного мозга № 2029 от 18.06.2018 г.: КТ-признаки ликворной кисты левой гемисферы, начальных проявлений энцефалопатии.

Консультации (заключения) специалистов:

Консультация оториноларинголога от 08.06.2018 г.: Искривление перегородки носа с незначительно выраженным нарушением носового дыхания.

Консультация офтальмолога от 08.06.2018 г.: Простой близорукий астигматизм в 2,0 Д правого глаза, в 1,0 Д левого глаза при остроте зрения обоих глаз с коррекцией 1,0.

Консультация невролога от 14.06.2018 г.: Дисциркуляторная энцефалопатия первой стадии в виде рассеянной органической микросимптоматики. Диабетическая полинейропатия.

Консультация уролога от 21.06.2018 г.: МКБ. Рентгеноконтрастный камень (0,5 см) левой почки.

Консультация травматолога от 21.06.2018 г.: Нагрузочный периостит левой малоберцовой кости.

Консультация ангиохирурга от 09.06.2018 г., от 21.06.2018 г.: Варикозная болезнь левой нижней конечности I степени. ХВН 0-I степени. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей.

Консультация кардиолога от 28.06.2018г.: ГБ I стадии, 2 степени, риск 4. Атеросклероз аорты. ХСН I, II ФК.

Проведенное лечение (на 21 день стационара):

1. Диета в рамках стола №9;
2. Вилдаглиптин + Метформина гидрохлорид 50/1000 мг (ГалвусМет) 2 раза в сутки;
3. Метопролол 25 мг 2 раза в сутки;
4. Периндоприла аргинин + Амлодипина бензилат 5/10 мг (Престанс) 1 раз в сутки;
5. Периндоприла аргинин + Индапамид 10/2,5 мг (Нолипрел А Би-Форте) по 1 табл. утром;
6. Ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки;
7. Инозин 10 мл (200 мг) в/в капельно в сутки;
8. Магния аспарагинат + Калия аспарагинат (Аспаркам) по 1 табл. 3 раза в сутки;
9. Тиоктовая кислота 600 ЕД в/в капельно + 300 мг внутрь в сутки;
10. Глицирризиновая кислота + Фосфолипиды (Фосфоглив) 5 мл в/в в сутки;

11. Актовегин 5 мл в/в в сутки;
12. Церебролизин 5 мл в/в в сутки;
13. Диклофенак 3 мл в/м в сутки – 5 дней;
14. Толперизон 150 мг в сутки;
15. Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин (Нейробион) по 1 табл. 2 раза в сутки;
16. Сулодексид по 1 капс. 2 раза в сутки;
17. Физиотерапевтическое лечение (ФТЛ).

Состояние при выписке: удовлетворительное. На фоне проводимой терапии уменьшилась слабость, сухость во рту, жажда, стабилизировалось АД. При этом целевые показатели гликемии и АД не достигнуты. Состояние здоровья не позволяет исполнять служебные обязанности в полном объеме.

Лечебные, трудовые рекомендации:

1. Наблюдение эндокринолога, кардиолога, невролога, ангиохирурга, травматолога (хирурга), уролога, офтальмолога, ЛОР-врача поликлиники.
2. Диета в рамках стола №9.
3. Контроль глюкозы крови, самоконтроль, анализ крови на гликозилированный гемоглобин 1 раз в 3 месяца.
4. Метформин 1000 мг 2 раза в день.
5. Вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день.
6. Рекомендации кардиолога: 1. Ацетилсалициловая кислота 100 мг, по 1 табл. утром. 2. Периндоприла аргинин + Индапамид 10/2,5 мг (Нолипрел А Би-Форте) по 1 табл. утром. 3. Моксонидин 0,4 мг, по 1 табл. 2 раза в день. 4. Бисопролол 5 мг по 1 табл. утром. 5. Наблюдение у врача-кардиолога.
7. Рекомендации невролога: 1. Тиоктовая кислота 600 мг 1 раз в день – 3-6 месяцев. 2. Пирацетам + Циннаризин (Фезам) по 1 табл. 2 раза в день – 1 месяц. 3. Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин (Нейробион) 1 табл. 3 раза в день – 1 месяц.

8. Рекомендации ангиохирурга: 1. Наблюдение ангиохирурга, эндокринолога по месту жительства. 2. Диета № 9. 3. Антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в день), длительно. 4. Антиоксидантные препараты (Актовегин по 1 табл. 3 раза в день), курсами по 1 месяцу 2-3 раза в год. 5. Флеботропные препараты (Диосмин 500 мг 2 раза в день) 2 месяца 2 раза в год. 6. Контрольное УЗИ вен и артерий нижних конечностей через 12 месяцев с последующим осмотром ангиохирурга. 7. Контроль глюкозы, холестерина крови. 8. Избегать психоэмоциональных перегрузок.

9. Рекомендации травматолога: 1. Исключить физические нагрузки на 3 месяца (освобождение от кроссов, строевой, физической подготовки). 2. ФТЛ.

10. Рекомендации уролога: 1. Золототысячника трава + Любисток лекарственного корень + Розмарин обыкновенного листа (Канефрон) по 2 табл. 3 раза в день – 1 месяц. 2. Душицы обыкновенной травы экстракт + Клевер обыкновенной семян масло + Моркови дикой семян экстракт + Мята перечная листьев масло + Пихты масло + Хмеля соплодия (Уролесан) по 1 табл. 3 раза в день – 1 месяц. 3. Контроль УЗИ в динамике.

Заключение

Из представленного клинического случая видно, что вопрос преодоления полиморбидности и полипрагмазии в аспекте «трудного пациента», в частности, с СД 2 типа является одной из актуальных проблем для современной медицины. В данном, представленном выше случае, коморбидному пациенту, страдающему СД 2 типа и еще более чем 5 отдельными нозологиями и их осложнениями, была назначена фармакотерапия, включающая 15 ЛС. Несмотря на то, что в подобных случаях полипрагмазия в целом является обоснованной, она все же не перестает быть основным фактором риска развития нежелательных лекарственных реакций, а, следовательно, может значительно снижать эффективность проводимой фармакотерапии.

С целью минимизации полипрагмазии у полиморбидных пациентов рекомендуется использовать современные методы анализа каждого назначения ЛС (индекс рациональности ЛС и др.) и оптимизации фармакотерапии с помощью «ограничительных» перечней (критерии Бирса, критерии STOPP/START и др.), позволяющие уменьшить число случаев ятрогении [2, 5, 6].

Список литературы

1. Мадянов, И.В., Долгова М.В., Доманова Т.Г. Проблема "трех п" – полиморбидности, полипрагмазии и приверженности пациентов к лечению – при сахарном диабете 2-го типа. *Здравоохранение Чувашии* 2014; (1): 76-78.

2. Сычев, Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив* 2016; (12): 94-102.
3. Терещенко, И.В., Грачева Ю.А., Каюшев П.Е. Вынужденная постоянная полипрагмазия и риск побочных реакций у больных сахарным диабетом типа 2. *Биомедицина* 2010; (3): 152-154.
4. Фонески, В. Метаболический синдром. М.: Практика, 2011. 272 с.
5. Guthrie, B. Makubate V., Hernandez-Santiago V., Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med.* 2015; (13): 74.
6. Walckier, D. Heyden J. Van der, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health.* 2015; 73: 50.

Case Report: «Difficult Patient» and the Problem of Polymorbidity and Polypragmasy

Gantsgorn E. V.¹

PhD, Assistant, Chair for Pharmacology and Clinical Pharmacology

Alekseev A. N.²

Lieutenant of medical service

1 – Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

2 – Military unit 55796, Morozovsk, Russia

Corresponding Author: *Gantsgorn Elena Vladimirovna; e-mail: gantsgorn@inbox.ru*

Conflict of interest. *None declared.*

Funding. *The study had no sponsorship.*

Summary

A description of the clinical case is given in a 46-year-old patient with diabetes mellitus type 2 and a number of associated diseases. The stages of the performed diagnostic search are presented with the verification of the clinical diagnosis and the tactics of the prescribed pharmacotherapy.

Keywords: diabetes mellitus type 2, polymorbidity, polypragmasy

References

1. Madyanov, I.V., Dolgova M.V., Domanova T.G. Problema "trekh p" – polimorbidnosti, polipragmazii i priverzhennosti pacientov k lecheniyu – pri saharnom diabete 2-go tipa [The problem of "three p" – polymorbidity, polypragmasy and adherence of patients to treatment – with type 2 diabetes mellitus]. *Zdravoohranenie Chuvashii [Health care of Chuvashia]* 2014; (1): 76-78. (In Russ.)
2. Sychev, D.A., Otdelenov V.A., Krasnova N.M., Il'ina E.S. Polipragmaziya: vzglyad klinicheskogo farmakologa [Polypragmasy: a view of a clinical pharmacologist]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]* 2016; 88 (12): 94-102. (In Russ.)
3. Tereshchenko, I.V. Grachyova Yu.A., Kayushev P.E. Vynuzhdennaya postoyannaya polipragmaziya i risk pobochnyh reakcij u bol'nyh saharnym diabetom tipa 2 [Forced constant polypragmasy and risk of adverse reactions in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Biomedicina [Biomedicine]* 2010; (3): 152-154. (In Russ.)

4. Foneski, V. Metabolicheskij sindrom [Metabolic syndrome]. Moscow: Praktika, 2011. (In Russ.)
5. Guthrie, B., Makubate B., Hernandez-Santiago V., Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010 *BMC Med.* 2015; (13): 74.
6. Walckier, D. Heyden J. Van der, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health.* 2015; 73: 50.

Влияние вальпроламида на ориентировочно-исследовательское поведение мышей

Мальгин А. С.

ординатор, кафедра фармакологии и клинической фармакологии

Ломоносова И. А.

к.б.н., ассистент, кафедра управления и экономики фармации

Богомолова О. А.

ассистент, кафедра управления и экономики фармации

Демидова М. А.

д.м.н., профессор кафедры управления и экономики фармации

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России, 170100, г. Тверь, улица Советская, дом 4.

Автор для корреспонденции: Ломоносова Ирина Александровна; **e-mail:** Itabira@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

В экспериментах на мышах исследовано влияние вальпроламида – нового противосудорожного средства из группы амидных производных вальпроовой кислоты на ориентировочно-исследовательское поведение в тестах «Открытое поле» и «Темная/светлая камера». В результате эксперимента было выявлено, что новое противосудорожное средство вальпроламид при использовании в дозах 75 мг/кг и 150 мг/кг не оказывало достоверного влияния на ориентировочно-исследовательское поведение мышей. При однократном внутривенном введении в дозе 300 мг/кг повышались отдельные проявления исследовательской активности грызунов (горизонтальная двигательная активность при тестировании в открытом поле), а в дозе 450 мг/кг оказывалось угнетающее влияние на ориентировочные рефлексы у грызунов.

Ключевые слова: вальпроаты, противосудорожные средства, ориентировочно-исследовательское поведение

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-109-119

Введение

Одним из наиболее распространенных и социально значимых неврологических заболеваний является эпилепсия. По данным ВОЗ, во всем мире от него страдает около 50 млн человек, что составляет 0,5-1% населения. В настоящее время известно большое число основных (вальпроаты, карбамазепин, фенитоин, топирамат, леветирацетам) и дополнительных (ретигабин, перампанел, лакосамид и др.) противосудорожных средств. Особенностью их применения является необходимость длительной, а нередко пожизненной терапии, в связи с чем к препаратам данной группы предъявляют особые

требования в отношении безопасности и влияния на качество жизни пациентов. Наиболее часто назначаемыми антиконвульсантами являются вальпроаты, основными показаниями к применению которых являются эпилепсия различных форм (большие и малые приступы, миоклоническая, тонико-клоническая и биполярная формы), а также эпилептический синдром [7,9]. Препараты вальпроевой кислоты обычно хорошо переносятся пациентами, однако при их использовании возможно развитие ряда серьезных неблагоприятных реакций, среди которых наиболее значимыми являются поражение печени и тератогенность. Кроме того, вальпроаты могут оказывать негативное влияние на ЦНС, в том числе снижать скорость психомоторных реакций и мышления, вызывать повышенную сонливость, поведенческие нарушения, изменение настроения, а при использовании в высоких дозах они обладают нейротоксичностью [8]. Экспериментально показано, что в дозах, близких к миорелаксантным, натрия вальпроат оказывает угнетающее влияние на ориентировочные рефлексы у грызунов [3]. В связи с этим важнейшим этапом доклинических испытаний новых противоэпилептических средств является оценка нейротоксичности и исследование влияния на поведенческие реакции подопытных животных.

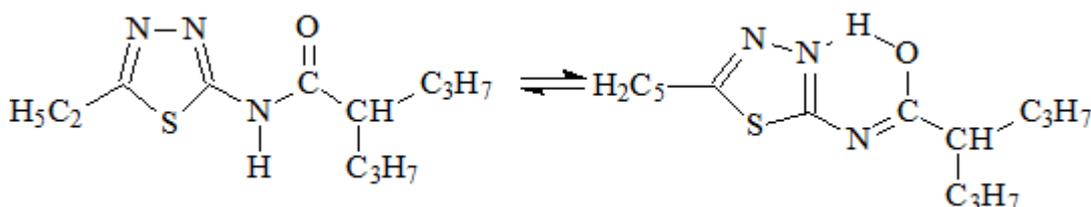
Цель исследования

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния вальпрозоламида – нового противоэпилептического средства из группы амидных производных вальпроевой кислоты на ориентировочно-исследовательское поведение грызунов.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явился вальпрозоламид (N-(5-Этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамид), синтезированный в АО «Всероссийский научный центр по изучению безопасности биологически активных веществ» (г. Старая Купавна) проф. С. Я. Скачиловой [5]. По химической структуре вальпрозоламид представляет собой амидное производное вальпроевой кислоты и 1,3,4-тиадиазола (рис. 1).

Рис. 1. Химическая структура вальпрозоламида (N-(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамид).



Экспериментальные исследования выполнены с использованием белых аутбредных мышей-самцов SHK массой 19-21 г. Животных содержали при постоянной температуре ($22\pm 2^\circ\text{C}$) и искусственном 12-часовом режиме дня и ночи (светлое время 08:00-20:00) со свободным доступом к воде и пище. Условия содержания подопытных животных соответствовали правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ [6]. Все эксперименты осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями по проведению доклинических исследований лекарственных средств [4] с соблюдением «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Directive 2010/63/EU) при наличии разрешения этического комитета Тверского государственного медицинского университета.

Ориентировочно-исследовательское поведение грызунов изучали в тестах «Открытое поле» и «Темная/светлая камера» [2]. Тестирование проводили в светлое время суток (с 9 до 11 часов утра). Вальпрозоламид вводили подопытным мышам внутривентриально за 40 мин до тестирования в дозах 75 мг/кг, 150 мг/кг, 300 мг/кг и 450 мг/кг. При выборе доз вальпрозоламида учитывали, что значение DL_{50} (среднесмертельная доза) при внутривентриальном введении мышам составляет 923 мг/кг (95% ДИ 837,9 – 1007,3), значение TD_{50} (среднетоксическая доза, при использовании которой неврологический дефицит в тесте вращающегося стержня отмечается у 50% животных) равно 452 мг/кг (95% ДИ 363,3 – 548,7), а ED_{50} (среднетерапевтическая доза, при использовании которой противосудорожный эффект отмечается у 50% животных) и ED_{84} при пентилентетразоловых судорогах составляет 63,4 мг/кг (95% ДИ 29,6 - 97,2) и 128 мг/кг соответственно. В связи с тем, что вальпрозоламид по химической структуре относится к вальпроатам, в качестве препарата сравнения использовали кислоту вальпроовую в дозе 150 мг/кг (ED_{50} – среднетерапевтическая доза, при использовании которой противосудорожная активность в тесте с подкожным введением пентилентетразола проявляется у 50% животных). Животные группы контроля получали изотонический раствор натрия хлорида.

Наблюдение за подопытными грызунами в установке «Открытое поле» (ООО «НПК Открытая наука», Россия) проводили в течение 5 минут с использованием видеокамеры, подвешенной на штатив над установкой. Установка для тестирования представляла собой круглую арену (диаметром 60 см со стенками высотой 30 см), расчерченную на 3 ряда секторов (центр, прецентральный и периферический) с 13 отверстиями (норками) диаметром 1 см в полу площадки. Подопытное животное помещали в один из секторов периферии площадки и позволяли свободно перемещаться в течение 5 минут при отсутствии экспериментатора в помещении. Анализ паттернов поведения проводили при изучении видеозаписи эксперимента. Регистрировали время нахождения в центральных и периферических секторах, число пересечений центральных и периферических секторов, вертикальных стоек, заглядываний в отверстия, болюсов, груминга и мочеиспусканий [1-2,4]. После каждого животного поверхность «открытого поля» тщательно промывали несколько раз и высушивали. Дополнительно оценивали поведение мышей в тесте

«Темная/светлая камера». Данный тест основан на естественном стремлении грызунов избегать ярко освещенных мест. Тестирование осуществляли с использованием установки «Темная/светлая камера» (ООО «НПК Открытая наука», Россия). Подопытных животных помещали в светлый отсек установки, регистрировали число перемещений между отсеками и время нахождения в темном и светлом отсеках камеры в течение 3-х минут наблюдения.

Результаты исследований обрабатывали статистически с применением программного обеспечения «AnalystSoft Inc., BioStat – программа статистического анализа. Версия 2009». Анализ вида распределения количественных признаков и проверку равенства дисперсий проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический t-критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, в случае ненормального распределения использовали U-тест Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса. Для сравнения 2-х относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, использовали точный критерий Фишера. В случаях нормального распределения данные представляли в виде $m \pm SEM$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего), в случаях ненормального распределения в виде – Me (LQ - UQ) (медиана, 25%-й и 75%-й квартили). За достоверное принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В тесте «Открытое поле» оценивали влияние вальпроламида на ориентировочно-исследовательскую активность и уровень тревожности мышей в условиях воздействия незначительного стрессового фактора (открытое освещенное пространство, новая обстановка). Основными паттернами, характеризующими ориентировочно-исследовательскую активность грызунов, являются горизонтальная двигательная активность (перемещение по площадке), а также обнюхивание краев и обследование (засовывание головы внутрь отверстий «по глаза») отверстий в полу арены (норковый рефлекс).

Анализ горизонтальной двигательной активности мышей группы контроля показал, что большая часть пересечений секторов (62,4%) приходилась на периферию арены, тогда как в середине (2/3 арены) и в центре арены грызуны совершали соответственно 32,3% и 5,3% пересечений секторов. В сериях опытов с введением вальпроатов большая часть перемещений подопытных животных также приходилась на периферию площадки. Так, было показано, что при однократном внутрибрюшинном введении вальпроламида в дозах 75 мг/кг, 150 мг/кг и 300 мг/кг на периферии арены грызуны совершали соответственно 70%, 62,2% и 67,5% пересечений секторов, что достоверно не отличалось от уровня горизонтальной активности животных контрольной группы и подопытных

мышей, получавших вальпроевую кислоту (150 мг/кг). Одновременно отмечено, что при введении вальпрозоламида в дозе 450 мг/кг (TD_{50} в тесте вращающегося стержня) у подопытных животных отмечалась шаткая, неустойчивая походка, уменьшение общего числа пересеченных секторов в среднем в 2,5 раза (t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$) по сравнению с контролем. Большая часть времени (87,9%) и активности (72,8% пересеченных секторов) подопытных животных, получавших вальпрозоламид в дозе 450 мг/кг, приходились на периферию площадки (табл. 1).

Таблица 1. Влияние вальпрозоламида и вальпроевой кислоты на горизонтальную двигательную активность мышей в тесте «Открытое поле», $m \pm SEM$

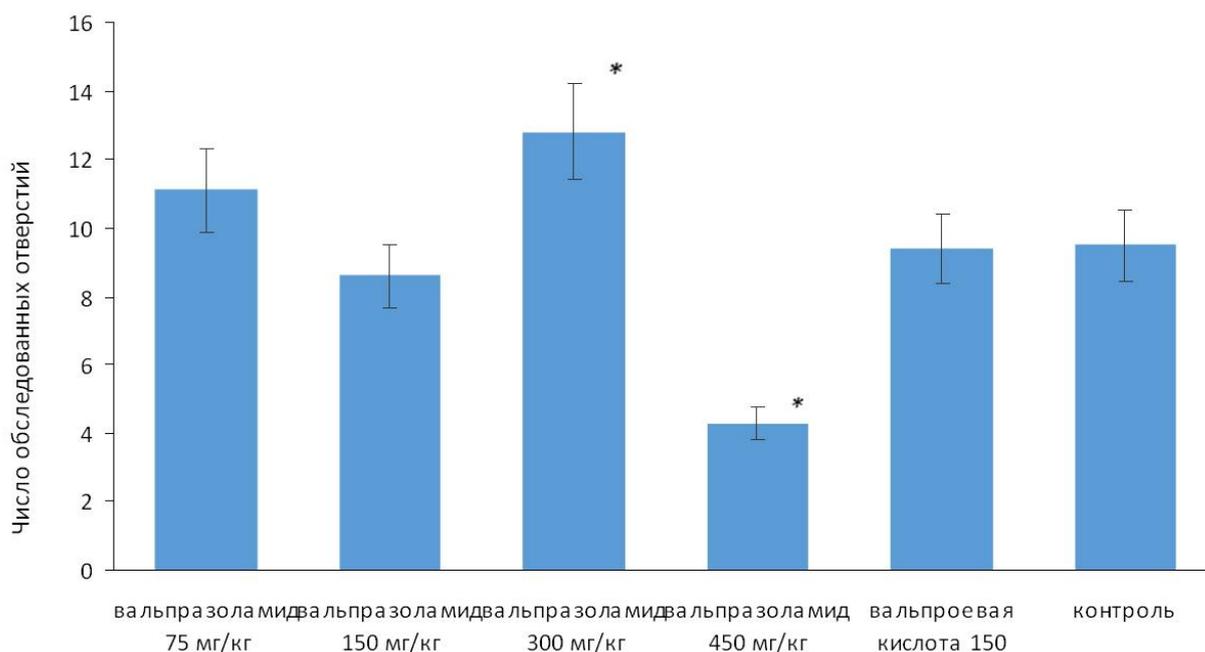
Серия опытов	Доза, мг/кг	Горизонтальная двигательная активность, число пересеченных секторов			
		центр арены	2/3 арены	периферия арены	всего
Вальпрозоламид	75	5,3 \pm 1,3	29,7 \pm 3,4	81,5 \pm 8,1	116,5 \pm 10,3
Вальпрозоламид	150	6,7 \pm 1,4	38,5 \pm 5,3	74,5 \pm 6,7	119,7 \pm 14,1
Вальпрозоламид	300	7,1 \pm 1,6	34,3 \pm 4,9	86,1 \pm 9,9	127,5 \pm 11,5
Вальпрозоламид	450	1,3 \pm 0,5*	11,6 \pm 4,4*	34,5 \pm 4,3*	47,4 \pm 5,6*
Вальпроевая кислота	150	3,6 \pm 1,1	27,6 \pm 6,4	77,6 \pm 14,3	108,8 \pm 19,4
Контроль (0,9% NaCl)	-	5,1 \pm 1,2	33,2 \pm 3,0	84,2 \pm 9,3	122,4 \pm 11,5

Примечание: * - различия с контролем достоверны ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Разновидностью ориентировочно-исследовательского поведения мышей является «норковый» рефлекс, который свидетельствует о способности животных исследовать открытое поле. Среднее число обследованных отверстий в полу площадки (норок) у мышей группы контроля составило 9,5 \pm 1,2. В сериях опытов с введением вальпрозоламида (75 мг/кг и 150 мг/кг) и вальпроевой кислоты (150 мг/кг) значение данного показателя достоверно не отличалось от контроля ($p > 0,05$, t-критерий Стьюдента). Одновременно показано, что при введении вальпрозоламида в дозе 300 мг/кг исследовательская активность подопытных мышей незначительно повышалась, о чем свидетельствовало увеличение числа обследованных отверстий в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента) по сравнению с контролем, тогда как при введении вальпрозоламида в дозе 450 мг/кг исследовательская активность подопытных животных напротив достоверно ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента) угнеталась (в среднем в 2,2 раза) (рис.1).

Полученные данные свидетельствуют о том, что при применении в терапевтических для противосудорожной активности дозах вальпрозоламид не изменяет или повышает отдельные проявления исследовательской активности подопытных животных, тогда как в высоких дозах может угнетать ориентировочные рефлексы у грызунов.

Рис.1. Влияние вальпрозоламида (75 мг/кг, 150 мг/кг, 300 мг/кг и 450 мг/кг) и вальпроевой кислоты (150 мг/кг) на норковый рефлекс (число обследованных отверстий в полу площадки) у мышей.



Примечание: * – различия с контролем достоверны ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Обращает на себя внимание тот факт, что угнетение ориентировочных рефлексов в тесте «Открытого поля» в сериях опытов с вальпрозоламидом отмечалось при его введении в дозе, вызывающей неврологический дефицит в тесте вращающегося стержня у 50% животных (450 мг/кг).

Вертикальную двигательную активность грызунов в тесте «Открытого поля» оценивали по числу вертикальных стоек, среди которых выделяли 2 разновидности: Climbing (вертикальные стойки с упором, при которых задние лапы животного остаются на полу арены, а передние упираются в стенку поля) и Rearing (вертикальные стойки без упора, при которых передние лапы остаются на весу). Вертикальные стойки у грызунов являются паттернами, характеризующими их эмоциональную тревожность. Отмечено, что общее число вертикальных стоек в группе контроля составило $25,6 \pm 2,3$, при этом превалировали стойки с упором (65,6%). Применение вальпрозоламида в терапевтических дозах и вальпроевой кислоты не влияло на вертикальную двигательную активность и соответственно на эмоциональную тревожность мышей, так как достоверных изменений общего числа вертикальных стоек и их структуры у подопытных животных, получавших вальпроаты, обнаружено не было. При введении вальпрозоламида в дозе 450 мг/кг у подопытных мышей отмечались только стойки с упором, число которых было в среднем в 4,5 раза ($p < 0,05$, t-тест Стьюдента) меньше, чем в контроле, что, вероятно, является проявлением нейротоксичности (табл. 2).

Таблица 2. Влияние вальпрозоламида и вальпроевой кислоты на вертикальную двигательную активность у мышей в тесте «Открытое поле», $m \pm SEM$

Серия опытов	Доза, мг/кг	Вертикальная двигательная активность, число стоек		Всего стоек
		Climbing	Rearing	
Вальпрозоламид	75	15,6 ± 1,7	7,4 ± 0,9	23,0 ± 2,1
Вальпрозоламид	150	14,5 ± 1,7	9,6 ± 0,9	24,1 ± 1,9
Вальпрозоламид	300	17,4 ± 4,7	10,0 ± 1,6	27,4 ± 3,4
Вальпрозоламид	450	3,7 ± 1,8*	-	3,7 ± 1,8*
Вальпроевая кислота	150	17,2 ± 4,9	7,0 ± 1,7	24,2 ± 3,1
Контроль (0,9% NaCl)	-	16,8 ± 2,5	8,8 ± 1,5	25,6 ± 2,3

Примечание: * - различия с контролем достоверны ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Одним из характерных, стереотипных компонентов поведения грызунов является реакция груминга (чистки шерсти). Эта реакция возникает в ответ на неспецифические раздражители, не связанные с загрязнением животных. Груминг появляется в ситуациях, связанных с действием различных раздражителей или в ситуациях, приводящих к повышению уровня возбуждения животных. Короткий груминг проявляется 1-2 быстрыми круговыми движениями лап вокруг носа и небольшой области около него, а длительный – умыванием области глаз, заведением лап за уши и переходом на умывание всей головы, лап, боков, туловища, аногенитальной области, хвоста. Отмечено, что мыши контрольной группы наиболее часто совершали короткий груминг, однократный длительный груминг отмечался у 83% подопытных животных контрольной группы. В сериях опытов с введением вальпрозоламида в дозах 75 мг/кг, 150 мг/кг и 300 мг/кг достоверных изменений частоты короткого и длительного груминга у подопытных мышей обнаружено не было, тогда как при введении вальпрозоламида в дозе 450 мг/кг и вальпроевой кислоты в дозе 150 мг/кг отмечалось достоверное уменьшение актов короткого груминга соответственно в 2 раза и 3 раза ($p < 0,05$, U-тест Манна-Уитни) по сравнению с контролем. В серии опытов с введением вальпроевой кислоты уменьшение числа короткого груминга компенсировалась увеличением длительного ($p < 0,05$, U-тест Манна-Уитни) (табл. 3).

Таблица 3. Влияние вальпрозоламида и вальпроевой кислоты на частоту груминга и дефекации у мышей в тесте «Открытое поле», $Me (LQ - UQ)$

Серия опытов	Доза, мг/кг	Груминг		Дефекация, болюсы
		Короткий	Длительный	
Вальпрозоламид	5	7 (6-8)	1 (0-1)	1 (0-1)
Вальпрозоламид	150	6 (5-8)	1 (1-1)	0 (0-1)
Вальпрозоламид	300	7 (6-8)	1 (1-1)	0 (0-1)
Вальпрозоламид	450	3 (3-4)*	0 (0-1)	1 (0-1)
Вальпроевая кислота	150	2 (2-3)*	2 (2-2)*	0 (0-1)
Контроль (0,9% NaCl)	-	6 (5-8)	1 (1-1)	0 (0-1)

Примечание: * - различия с контролем достоверны ($p < 0,05$, U-тест Манна-Уитни).

Полученные данные подтверждают тот факт, что вальпрозоламид в дозе 450 мг/кг (TD_{50} в тесте вращающегося стержня) оказывает угнетающее влияние на ЦНС. При использовании в терапевтических для противоэпилептической активности дозах новое производное вальпроевой кислоты не оказывает достоверного влияния на частоту груминга и дефекации у грызунов в условиях воздействия на них стрессового фактора в виде открытого освещенного пространства в тесте «Открытого поля».

Влияние вальпрозоламида на ориентировочно-исследовательское поведение грызунов оценивали также с использованием установки «Тёмная/светлая камера», состоящей из «безопасного» тёмного и ярко освещённого светлого отсеков с отверстием для перехода из одного отсека в другой. Тест «Темная/светлая камера» основан на врождённом избегании грызунами ярко освещённых мест (норковый рефлекс) и на спонтанном ориентировочно-исследовательском поведении животных. Модель создает конфликтную ситуацию для мыши, которая склонна исследовать незнакомую область, однако, первоначально хочет избежать неизвестного (неофобия). Конфликт создается между естественным ориентировочно-исследовательским поведением и реакцией избегания неизвестного. Установку используют для оценки тревожного поведения грызунов. Интервал времени, проведенного в тёмном отсеке, коррелирует с уровнем тревожности, тогда как число выходов и время обследования освещённого отсека – показатели склонности к риску и исследовательской активности. При низком уровне тревоги увеличивается число переходов между темным и светлым отсеками камеры.

Анализ результатов проведенного исследования показал, что однократное внутрибрюшинное введение вальпрозоламида в дозах 75 мг/кг, 150 мг/кг и 300 мг/кг не влияло на уровень тревожности и ориентировочно-исследовательское поведение мышей в тесте «Темная/светлая камера». Об этом свидетельствовало отсутствие достоверных изменений в числе переходов между камерами и времени нахождения грызунов в светлой камере в сериях опытов с введением вальпрозоламида в различных дозах (критерий Краскела-Уоллиса, $p=0,306$). При однократном внутрибрюшинном введении вальпрозоламида в дозе 450 мг/кг отмечено достоверное уменьшение времени нахождения подопытных животных в светлой камере и уменьшение числа переходов из камеры в камеру по сравнению с контролем ($p<0,05$, U-тест Манна-Уитни). (таб.4).

Таблица 4. Число переходов из камеры в камеру и время нахождения мышей в светлой камере (при внутрибрюшинном введении вальпрозоламида и вальпроевой кислоты в тесте «Темная/светлая камера», Me (LQ - UQ))

Серия опытов	Доза, мг/кг	Число переходов	Время нахождения в светлой камере, с
Вальпрозоламид	75	8 (7-10)	87 (79-93)
Вальпрозоламид	150	10 (6-12)	97 (94-105)
Вальпрозоламид	300	12 (9-14)	113 (91-115)
Вальпрозоламид	450	4 (2-5)*	39 (31-47)*
Вальпроевая кислота	150	12 (8-12)	136 (117-141)*
Контроль	-	8 (7-11)	96 (87-103)

Примечание: * – различия с контролем достоверны ($p < 0,05$, U-тест Манна-Уитни).

Полученные данные подтверждают сведения о том, что в высоких дозах вальпрозоламид так же, как и другие противоэпилептические средства из группы производных вальпроевой кислоты может вызывать угнетение центральной нервной системы.

Выводы

Новое противоэпилептическое средство вальпрозоламид при использовании в дозах 75 мг/кг и 150 мг/кг (терапевтические дозы при пентилентетразоловых судорогах) не оказывал достоверного влияния на ориентировочно-исследовательское поведение мышей в тестах «Открытое поле» и «Темная/светлая камера». При однократном внутривентральном введении в дозе 300 мг/кг (терапевтическая доза при судорогах, индуцированных максимальным электрошоком) повышал отдельные проявления исследовательской активности грызунов (горизонтальную двигательную активность при тестировании в открытом поле). Незначительное усиление исследовательской активности подопытных мышей отмечалось также при введении вальпроевой кислоты в дозе, равной ED_{50} при пентилентетразоловых судорогах (150 мг/кг). Угнетающее влияние на ориентировочные рефлексы у грызунов вальпрозоламид оказывал при использовании в дозе, близкой к значению TD_{50} , вызывающей неврологический дефицит в тесте вращающегося стержня у 50% животных (450 мг/кг).

Список литературы

1. Богомолова О.А., Демидова М.А. Влияние новых производных 3-оксипиридина на ориентировочно-исследовательское поведение крыс. *Верхневолжский медицинский журнал* 2015; 14 (4):33-37.
2. Воронина Т.А., Гарибова Т.Л, Крайнева В.А Поведенческие экспериментальные модели депрессии. *Фармакокинетика и фармакодинамика* 2017; 3:14-19.
3. Джагацпанян И.А., Пароникян Р.Г., Назарян И.М. Экспериментальная характеристика нейротропного спектра некоторых антиэпилептических препаратов. *Экспериментальная и клиническая фармакология* 2003; 66 (6): 20-23.
4. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К., 2012. 944 с.
5. Патент 2651572 Российская Федерация, МПК А 61 К 31/433 N-(5-Этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамид, обладающий противоэпилептической и обезболивающей активностями. С.Я. Скачилова, А.С.Малыгин, Н.С.Попов [и др.]; заявитель и патентообладатель ОАО ВНЦ БАВ. – № 267288; заявл. 13.03.2018; опубл. 20.11.2018, Бюл. № 32. – 1 с.
6. Приказ МЗ РФ от 01.04.2016 № 199н "Правила надлежащей лабораторной практики"
7. Фрейдкова Н.В., Пылаева О.В., Мухин К.Ю. Вальпарин ХР в лечении эпилепсии (обзор литературы и описание клинических случаев). *Русский журнал детской неврологии* 2015; 10(3): 37-42.
8. Шнайдер Н.А. Дмитренко Д.В. Хроническая интоксикация вальпроевой кислотой в эпилептологии: диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2016; 8(2): 94-99.

9. Perucca E. Pharmacological and therapeutic properties of valproate: a summary after 35 years of clinical experience. *CNS Drugs* 2012; 16 (10): 695-714.

Impact of Valprazolamide on the Exploratory Behavior in Mice

Malygin A. S.

Resident Physician, Chair for Pharmacology and Clinical Pharmacology

Lomonosova I. A.

Cand. Biol. Sci. Assistant, Chair for Management and Economic of Pharmacy

Bogomolova O. A.

Assistant, Chair for Management and Economic of Pharmacy

Demidova M. A.

Doctor of Medicine, Full Professor, Head, Chair for Management and Economic of Pharmacy

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding Author: Lomonosova Irina; **e-mail:** Itabira@yandex.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The effect of valprazolamide, a new antiepileptic agent from the group of amide derivatives of valproic acid, on the exploratory behavior of mice in "open field" test and a "dark/light transition" test was studied. As a result of the experiment, it was revealed that the new antiepileptic drug valprazolamide, when used in doses of 75 mg/kg and 150 mg/kg, hadn't a significant effect on the orienting-exploratory behavior of mice. With a single intraperitoneal injection at a dose of 300 mg/kg, individual manifestations of rodent research activity increased (horizontal locomotor activity when tested in the open field), and at a dose of 450 mg / kg, it had a depressing effect on the orientation reflexes in rodents.

Keywords: valproates, antiepileptics, exploratory behavior

References

1. Bogomolova O.A., Demidova M.A. Vliyaniye novykh proizvodnykh 3-oksipiridina na oriyentirovochno-issledovatel'skoye povedeniye kryis [The effect of new 3-hydroxypyridine derivatives on the orienting-exploratory behavior in rats]. *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal [Upper Volga Medical Journal]* 2015; 14 (4): S. 33-37. (In Russ.)
2. Voronina T.A., Garibova T.L., Krayneva V.A. Povedencheskiye eksperimental'nyye modeli depressii [Behavioral experimental models of depression]. *Farmakokinetika i farmakodinamika [Pharmacokinetics and Pharmacodynamics]* 2017; 3: 14-19. (In Russ.)
3. Dzhagatspanyan I.A., Paronikyan R.G., Nazaryan I.M. Eksperimental'naya kharakteristika neyrotrofnogo spektra nekotorykh antiepilepticheskikh preparatov [Experimental characterization of the neurotropic spectrum of some anti-epileptic drugs]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and Clinical Pharmacology]* 2003; 66 (6): 20-23. (In Russ.)
4. Mironov A.N. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs]. Moscow: Grif i K., 2012. 944 s. (In Russ.)

5. Pat. 2651572 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A 61 K 31/433 N- (5-Etil-1,3,4-tiadiazol-2-il) -2-propilpentanamid, obladayushchiy protivoepilepticheskoy i obezbolivayushchey aktivnostyami / S.Ya. Skachilova, A.S.Malygin, N.S.Popov [i dr.]; zayavitel' i patentoobladatel' OAO VNTS BAV. – № 267288; zayavl. 13.03.2018; opubl. 20.11.2018, Byul. № 32. [Patent 2651572, Russian Federation, IPC A 61 K 31/433 N- (5-Ethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl) -2-propylpentanamide, which has antiepileptic and analgesic activities. S.Y. Skachilova, A.S. Malygin, N.S. Popov [et al.]; applicant and patent holder of JSC VNTS BAV. – № 267288; declare 03/13/2018; publ. 11/20/2018 Bull. No. 32.]
6. Prikaz MZ RF ot 01.04.2016 № 199n "Pravila optimal'noy laboratornoy praktiki" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 01.04.2016 No. 199n "Rules of Good Laboratory Practice"] (In Russ.)
7. Freydikova N.V., Pylayeva O.V., Mukhin K.Yu. Val'parin KHR v lechenii epilepsii (obzor literatury i opisaniya klinicheskikh sluchayev) [Valparin KHR in the treatment of epilepsy (review of the literature and description of clinical cases)]. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii [Russian Journal of Pediatric Neurology]* 2015; 10 (3): 37-42. (In Russ.)
8. Shnayder N.A. Dmitrenko D.V. Khronicheskaya intoksikatsiya val'proevoy kislotoy v epileptologii: diagnostika i lecheniye [Chronic intoxication with valproic acid in epileptology: diagnosis and treatment]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]* 2016; 8 (2): 94-99. (In Russ.)
9. Perukka Ye. Farmakologicheskiye i terapevticheskiye svoystva val'proata: rezyume posle 35 let klinicheskogo opyta. *CNS Drugs* 2012; 16 (10): 695-714.

Обоснование подходов к методологии проведения аудита медицинской организации

Песенникова Е. В.

к.м.н.

Гриднев О. В.

д.м.н., доцент

Кучиц С. С.

соискатель ПМГМУ

Грицанчук А. М.

врач-соискатель

Гадаборшев М. И.

к.м.н., доцент

Марченко С. Д.

к.ф.н., доцент

Герасимова К. В.

к.м.н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

Автор для корреспонденции: Песенникова Елена Васильевна, **e-mail:** e.v.pesennikova@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Аннотация

В условиях мирового финансового кризиса образуется дефицит бюджетных ресурсов, что обостряет проблему удовлетворения социальных потребностей граждан России, в том числе в медицинских услугах. В настоящее время ведется активное реформирование аудиторской деятельности, связанное с изменениями в системе взаимоотношений между странами, процессами интеграции, реструктуризацией институциональной структуры субъектов хозяйствования в стране и их активов. Центральной проблемой в этих условиях становится дальнейшее развитие организации и методики аудиторской деятельности и ее методическая привязка к субъектам хозяйствования разной организационной и правовой форм. **Цель работы.** Проанализировать современную ситуацию по вопросам проведения аудита медицинских организаций и обосновать подходы к проведению аудита в медицинской организации. **Методы исследования.** В работе применялись методы контент-анализа, монографический, аналитический.

Ключевые слова: медицинская организация, аудит, методика, качество

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-120-130

Введение

В настоящее время показатели деятельности медицинских учреждений оценивают различные институты системы управления здравоохранением Российской Федерации, однако система целевых индикаторов за последние 20 лет поменялась незначительно, несмотря на существенные реформы системы здравоохранения, проведенные за последнее десятилетие. Также отсутствует система контроля достоверности этих показателей и система выработки управленческих решений по итогам оценки показателей деятельности учреждений.

Как правило, в учреждениях существует своя система контроля показателей эффективности деятельности учреждения, которая призвана решать текущие задачи руководства, формировать распределение денежных средств на целевые нужды или заработную плату сотрудников по системе эффективного контракта.

Регулярные проверки вышестоящих организаций почти в ста процентах случаев выявляют в учреждениях ряд нарушений, требующих незамедлительного вмешательства в управление. Такие тенденции свидетельствуют о низкой эффективности собственных контрольных мероприятий и необходимости внедрения новых, более совершенных, форм и методов контроля за деятельностью медицинских учреждений [1,2,3].

В этой связи возникает необходимость разработки механизма контроля за обеспечением устойчивого развития медицинских учреждений, среди которых центральное место должен занять институт аудита, являющийся неотъемлемой частью рыночных отношений. Аудит должен стать одной из основных форм контроля за использованием финансовых ресурсов на социальные цели и обеспечение защиты интересов граждан страны. Основная цель аудита – выработка рекомендаций по совершенствованию системы управления медицинской организацией и достижению поставленных перед руководством целей.

Организация аудита объектов медицинских учреждений представляет собой комплекс мероприятий по проверке, проводимых на организационной, технологической и завершающей стадиях. Методика аудита кроме анализа финансово-экономической деятельности должна включать в себя анализ иных показателей, определяемых в зависимости от ключевых целей аудита.

Организация аудита – это совместная работа аудитора и персонала медицинского учреждения, представляющая собой установление порядка функционирования системы аудита и всех должностных лиц как аудиторской организации, так и аудируемого субъекта.

Организация аудиторской деятельности медучреждений имеет ряд особенностей, обусловленных спецификой отрасли и содержанием социальной политики в области

здравоохранения [4,5,6]. Помимо наличия на медицинском рынке учреждений различной формы собственности, наличия громоздкой и сложной нормативно-правовой базы, учреждения также отличаются по методам и формам хозяйствования и источникам финансирования своей деятельности. Однако, в целом они все осуществляют социальные функции как гаранты конституционного права населения на качественную медицинскую помощь.

Организация и оказание медицинской помощи – это специфическая отрасль, нуждающаяся в высококвалифицированных консультациях по вопросам финансового управления, налогообложения, ценообразования и многому другому.

Аудиторские проверки применяемых медицинскими организациями цен (наценок) и других условий реализации медицинских услуг, проводимые по инициативе региональных органов государственного управления, могут служить основой для принятия эффективных антимонопольных мер. Однако, они не могут способствовать эффективному ценообразованию с точки зрения хозяйствования учреждения: так если государство устанавливает нормативы для верхней границы стоимости платных медицинских услуг, которые не позволяют учреждению иметь адекватный доход и покрывать себестоимость услуги, то это в дальнейшем должно сопровождаться финансовой поддержкой учреждений из бюджета или иных источников. То есть в условиях самофинансирования многих медицинских учреждений потребность защиты социальных интересов граждан в части регулирования стоимости не должна целиком ложиться на плечи учреждений с одной стороны, и учреждения должны рационально использовать имеющиеся ресурсы для эффективной деятельности с другой стороны. Все это и многое другое обосновывает необходимость формирования методологии проведения целевых аудитов медицинских учреждений не как инструмента контроля и надзора, а как инструмента рационального управления и формирования программы стратегического развития.

Результаты

В данной работе рассмотрен процесс планирования аудита медицинских учреждений в соответствии с российскими и международными стандартами. Планирование аудита представляет собой один из важнейших этапов аудиторской проверки, на котором вырабатывается оптимальная стратегия и тактика проведения аудита с учетом индивидуальных особенностей медицинского учреждения и поставленных перед аудитом задач. Стратегия выражается в разработке общего плана аудита с указанием ожидаемого объема, графиков и сроков его проведения. Тактика состоит в разработке детального подхода к ожидаемому характеру и объему аудиторских процедур, разработке аудиторской программы.

Аудиторы, с одной стороны, могут руководствоваться как МСА 300 «Планирование», так и его российским аналогом – Федеральным правилом (стандартом) аудиторской деятельности «Планирование аудита», которым устанавливаются единые требования к планированию аудита финансовой (бухгалтерской) отчетности. С другой стороны, в аудит необходимо включать ряд параметров, оценивающих состояние дел по анализируемому вопросу. Например, статистические показатели или результаты социологического опроса.

В настоящее время в роли аудиторов могут выступать эксперты вышестоящих организаций или специалисты консалтинговых компаний. В ходе планирования аудитор должен составить карту проведения аудита и утвердить ее у руководителя организации. В карте помимо основных шагов аудита необходимо пописать цели и задачи, решаемые на каждом этапе. Кроме того, в общем плане определяется способ проведения аудита на основании полученной информации о деятельности медицинского учреждения. В зависимости от масштабов и специфики деятельности медицинского учреждения, сложности проверки и применяемых аудитором конкретных методик форма и содержание общего плана могут меняться.

Программа аудита является, с одной стороны набором инструкций для аудитора, выполняющего проверку медицинского учреждения, с другой стороны, средством контроля качественного выполнения работы для руководителей аудиторской группы. В программе аудита определяются объем, приемы, аналитические процедуры проверки по существу и сроки их реализации.

Понимание деятельности медицинского учреждения и среды, в которой она осуществляется, дает основу для планирования аудита и выражения профессионального суждения аудитора об оценке рисков существенного искажения финансовой (бухгалтерской) отчетности и ответных действиях в связи с этими рисками в процессе аудита.

Специфика медицинских учреждений, заключается, прежде всего, в том, что отрасли социальной инфраструктуры не участвуют непосредственно в создании конечной продукции, а только обеспечивают предпосылки для нормального развития как общества в целом, так и производственного процесса, способствуя обеспечению потребностей производства, что накладывает отпечаток на организацию и методику аудита деятельности медицинских учреждений.

Для качественного и быстрого осуществления экспертизы достоверности бухгалтерской и финансовой отчетности необходимо наличие единой методической основы по отражению хозяйственных операций в бухгалтерском учете и знание аудиторами проверяемой отрасли и особенностей законодательства, налогообложения, специфики деятельности медицинских учреждений и их развития в современных условиях.

Понимание деятельности медицинских учреждений, необходимое для организации аудита, включает понимание общей макроэкономической ситуации в стране и в системе здравоохранения, в которой действует медицинское учреждение, а также более подробное знание того, как оно действует.

Таким образом, ключевые факторы, влияющие на деятельность учреждения стоит разделить на:

- а) внешние – макроэкономические и отраслевые факторы;
- б) внутренние факторы, специфические особенностями деятельности медицинского учреждения.

Современное состояние системы здравоохранения характеризуется наличием следующих главных проблем:

- несбалансированность государственных гарантий предоставления гражданам бесплатной медицинской помощи и их финансового обеспечения;
- неудовлетворительная координация действий различных субъектов системы общественного финансирования здравоохранения;
- сочетание элементов старой и новой систем финансирования, реализованного во множестве различающихся территориальных моделей финансирования медицинской помощи;
- отсутствие позитивных результатов от внедрения рыночных институтов в общественное финансирование здравоохранения и от деятельности новых субъектов систем финансирования, прежде всего страховых медицинских организаций;
- сохранение институциональных условий воспроизводства затратного хозяйствования на уровне медицинских учреждений, отсутствие у них стимулов к повышению эффективности использования финансовых и материальных ресурсов.

В условиях повышенной ответственности и самостоятельности медицинские учреждения вынуждены сами искать выходы из создавшихся ситуаций, пути повышения эффективности своей деятельности. С изменением системы финансирования медицинских учреждений, появлением и развитием платных медицинских услуг и услуг ДМС (добровольного медицинского страхования) важную роль начинает играть экономический анализ деятельности медицинского учреждения.

Здравоохранение обладает отраслевыми особенностями, которые объективно налагают отпечаток на порядок ведения бухгалтерского учета. Можно выделить следующие особенности:

- оказание медицинских услуг требует личных контактов производителя и потребителя услуг с высоким уровнем индивидуальности и нестандартности врачебного подхода врача к пациенту;
- трудности в потребительском выборе медицинских услуг в результате их неосвязаемости и низкой информированности;
- специфика формирования спроса на медицинские услуги из-за сочетания высокой социальной приоритетности и низкой эластичности спроса;
- нечеткая связь между затратами труда медперсонала и конечным результатом оказания медицинских услуг (улучшение состояния здоровья пациентов, повышение продолжительности жизни населения и др.);
- необходимость сочетания экономической эффективности и социальной справедливости, определяющих тип финансирования оказываемых услуг.

Бухгалтерский учет должен обеспечивать систематический контроль в медицинских учреждениях за ходом исполнения смет расходов, состоянием расчетов с предприятиями, организациями, учреждениями и физическими лицами, сохранностью денежных средств и материальных ценностей. Бухгалтерский учет исполнения смет расходов в учреждениях здравоохранения осуществляется в соответствии с Инструкцией по бюджетному учету.

К специфическим особенностям учета в медицинских учреждениях относятся:

- социальная значимость услуг, оказываемых учреждениями, а потому ограничение в уровне рентабельности по оказываемым медицинским услугам;
- невозможность сопоставления расходов на оказание медицинской услуги и результата оказания услуги;
- ограниченность в выборе сферы бизнеса, обусловленная специализацией деятельности медицинских учреждений;
- наличие ведомственного контроля за исполнением сметы расходов и выполнением программы государственных гарантий оказания качественной бесплатной медицинской помощи населению;

- необходимость ведения отдельного учета расходов по платным и бесплатным услугам, оказываемым населению;
- организация учета расхода средств по содержанию учреждения в разрезе статей бюджетной классификации;
- особенности налогообложения доходов по предпринимательской деятельности лечебных учреждений и др.

Помимо макроэкономических, отраслевых и финансовых, аудитор при проведении проверки оценивает нормативно-правовые факторы, регулирующие деятельность медицинских учреждений, такие как:

- учетная политика, требования к бухгалтерскому учету и отчетности деятельности медицинских учреждений;
- нормативные и законодательные акты, система налогообложения в отношении деятельности медицинских учреждений;
- меры государственного регулирования: средства, методы и требования;
- аудиторские требования к представлению отчетности;
- пользователи бухгалтерской отчетности.

В ходе исследования разработан перечень факторов, связанных с особенностями деятельности медицинских учреждений, которые должен учитывать аудитор при проведении проверки:

- характер деятельности медицинского учреждения, его специфика и значимость;
- обеспечение сотрудников, уровни заработной платы медицинских работников;
- виды медицинских услуг, оказываемых медицинским учреждением;
- основные поставщики медикаментов и медицинского оборудования медицинского учреждения;
- основные доходы и расходы медицинского учреждения;
- законодательство и нормативно-правовые акты, оказывающие значительное влияние на деятельность медицинского учреждения;

- используемые информационные и учетные системы.

Процесс организации аудита медицинских учреждений включает следующие этапы:

1. Проведение подготовительных мероприятий, в том числе:

- согласование условий договора с клиентом;
- формирование письменных заданий, касающихся проведения аудита;
- подготовку договора на оказание аудиторских услуг;
- разработка плана, программы;
- определение единиц наблюдения, методов сбора информации;
- осуществление пробного аудита в целях уточнения объема проверки и определения уровня ее трудоемкости.

2. Проверку по существу принятых к аудиту вопросов, а также сбор необходимой информации с учетом ее сущности, получение достаточных аудиторских доказательств.

3. Подготовку информации к обработке.

4. Обработку информации, ее анализ.

5. Подготовку заключительных документов по результатам аудита и выдачу рекомендаций.

Для осуществления аудита необходимо сформировать научно-методическую и нормативно-правовую базу, обеспечивающую поступление достоверной информации для правовой защиты социальных интересов граждан в хозяйственной деятельности независимо от ее организационно-правовых форм. Аудитором используются также данные бухгалтерского учета, оперативной и статистической отчетности, результаты ревизионной работы в системе здравоохранения. Проведение аудита должно быть поручено специалистам высокой квалификации, специализирующимся на объектах системы здравоохранения.

Организация аудита предполагает распределение обязанностей и ответственности по функциям и полномочиям деятельности посредством регламентов, нормативов, инструкций и рекомендаций. В текущей аудиторской работе установленная организация деятельности поддерживается распоряжениями, указаниями, приказами и поручениями.

Результатом аудиторской проверки деятельности медицинского учреждения является аудиторское заключение. В нём должны содержаться сведения о выполнении стандартов, достоверности информации в бухгалтерских отчётах, балансах и других документах требованиям, предъявляемым к ведению учёта и составлению отчёта. На основе результатов аудита могут быть предупреждены неэффективные действия по реформированию объектов системы здравоохранения, определены антимонопольные меры, обеспечены социальные интересы работников медицинских учреждений и государства при исчислении и уплате налогов и других платежей.

Результат аудиторского финансового контроля зависит не только от профессионального уровня аудиторов, но и от регламента проведения аудиторских проверок. Наиболее существенными факторами, влияющими на результат контроля, являются: квалификация аудиторов, проводящих контроль (кадровое обеспечение аудита); полнота и достоверность исходных данных об объекте контроля, на основе которых проводится контроль (информационное обеспечение аудита); нормативно-правовое и научно-методическое обеспечение контроля (включающее стандарты аудита деятельности медицинских учреждений). Все перечисленные факторы влияют на выполнение контрольных функций.

Выводы

Таким образом, следует сделать выводы о необходимости развития института аудита в системе здравоохранения. Ключевыми отличиями аудита от санкционированных проверок вышестоящих организация являются:

1. Цель аудита – выработка рекомендаций по развитию и повышению эффективности хозяйствования медицинской организации и повышение качества оказываемых населению медицинских услуг;
2. В случае выявления нарушений объект аудита не подвергается санкциям и штрафам, формируется план устранения выявленных недостатков, исполнение которого позволит избежать штрафных санкций в ходе проверок вышестоящими организациями;
3. Аудит может проводиться как экспертами вышестоящих организаций или экспертами страховых компаний, так и специалистами консалтинговых агентств, имеющими опыт в выработке эффективных мер по повышению прибыли в условиях рыночных отношений;

4. Аудит позволяет подключить к анализу деятельности учреждения на короткий срок широкую группу экспертов и сформировать современные подходы к системе управления в современных финансовых условиях;
5. Итоги аудита могут быть использованы вышестоящими контролирующими организациями для оценки соответствия современной нормативно-правовой базы условиям хозяйствования медицинских организаций, а также могут помочь выявить ключевые аспекты, требующие реформирования или совершенствования системы управления здравоохранением в целом.

Литература

1. Подольский В.И. Аудит: учебник для студентов вузов, обучающихся по экономическим специальностям. М.: ЮНИТИ-ДАНА: Аудит, 2008. 744 с.
2. Гончаренко В.Д. О некоторых проблемах ресурсного обеспечения здравоохранения. *Здравоохранение* 2000; (9): 7-16.
3. Кадыров Н.Ф. Экономический анализ и планирование деятельности медицинских учреждений. *Здравоохранение* 2000; (4): 9-19.
4. Шибиков Д.В. Планирование аудита в медицинских учреждениях. *Аудиторские ведомости* 2009; (5): 38-45.
5. Шибиков Д.В. Теоретические основы аудита медицинских учреждений. Экономическая наука – хозяйственной практике: материалы X Межрегиональной научно-практической конференции, Кострома. Кострома: КГУ им. Н.А. Некрасова, 2009.
6. Шибиков Д.В. Контроль качества аудита объектов системы здравоохранения. *Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова* 2009; (4).

Foundations for Audit Methodology in Medical Institutions

Pesennikova E. V.

Candidate of Medical Sciences

Gridnev O.V.

Doctor of Medicine, Assistant Professor

Kuchits S. S.

Applicant

Grizhanchuk A. M.

Doctor Applicant

Gadaborshev M. I.

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor

Marchenko S. D.

Candidate of Physical Sciences, Assistant Professor

Gerasimova K. V.
Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Corresponding author: *Pesennikova E.V., e-mail: e.v.pesennikova@gmail.com*

Conflict of interest. *None declared.*

Funding. *The study had no sponsorship.*

Summary

In the context of the global financial crisis, there is a shortage of budget resources, which exacerbates the problem of meeting the social needs of Russian citizens, including in medical services. Currently, there is an active reform of audit activities associated with changes in the system of international relations, integration processes, restructuring of the institutional structures of business entities in the country and their assets. The principal problem in these conditions is the further development of the organization and methodology of audit activities and its methodological reference to business entities of different organizational and legal forms. **Purpose:** to analyze the current situation on the audit of medical organizations and justify the need to create a methodology for its implementation. **Method of research.** The paper used methods of content analysis, monographic, analytical.

Keywords: medical organization, audit, methodology, quality

References

1. Podol'skij V.I. Audit: uchebnik dlya studentov vuzov, obuchayushchihsya po ehkonomicheskim special'nostyam [Audit: a textbook for university students enrolled in economic specialties]. Moscow: YUNITI-DANA: Audit, 2008. (In Russ.)
2. Goncharenko V.D. O nekotoryh problemah resursnogo obespecheniya zdavoohraneniya [About some problems of resource provision of health care]. *Zdravoohranenie [Healthcare]* 2000; (9): 7-16. (In Russ.)
3. Kadyrov N.F. Ekonomicheskij analiz i planirovanie deyatel'nosti medicinskih uchrezhdenij [Economic analysis and planning of medical institutions]. *Zdravoohranenie [Healthcare]* 2000; (4): 9-19. (In Russ.)
4. Shibekov D.V. Planirovanie audita v medicinskih uchrezhdeniyah [Planning an audit in medical institutions]. *Auditorskie vedomosti [Audit bulletin]* 2009; (5): 38-45. (In Russ.)
5. Shibekov D.V. Teoreticheskie osnovy audita medicinskih uchrezhdenij. EHkonomicheskaya nauka – hozyajstvennoj praktike: materialy X Mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii, Kostroma [The theoretical basis of the audit of medical institutions. Economic science – business practice: Proceedings of the X Interregional Scientific and Practical Conference, Kostroma]. Kostroma: KGU named after N.A. Nekrasov, 2009. (In Russ.)
6. Shibekov D.V. Kontrol' kachestva audita ob"ektov sistemy zdavoohraneniya [Quality control audit of health care facilities]. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.A. Nekrasova [Bulletin of N.A. Nekrasov Kostroma State University]* 2009; (4). (In Russ.)