



МЕДИЦИНА

№2

2016

Оглавление

Плавинский С. Л., Шабалкин П. И. Мета-анализ. Церебролизин, Кортексин, Целлекс: эффективность при сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и ишемическом инсульте	1
Хусаинова И. И. Методы эффективного обезболивания после онкогинекологических операций	16
Фаршатов Р. С., Кильдебекова Р. Н. Качество жизни реанимационных больных как один из важнейших показателей эффективности интенсивной терапии	23
Пилягина А. А. Изменения витреоретинального интерфейса у пациентов с высокой и сверхвысокой миопией после хирургии катаракты	32
Казарина Л. Н., Болсуновский С. М. Влияние статинов на микроциркуляцию тканей пародонта у больных метаболическим синдромом	43
Рудько Е. А., Антохин А. М., Быкова Е. М., Румянцева Е. В. Экспериментальное обоснование состава суппозитория, содержащих биологически активные вещества животного происхождения, для лечения хронического простатита	51
Шабалкин И. П., Григорьева Е. Ю., Гудкова М. В., Стукалов Ю. В., Шабалкин П. И. Нарушения системных связей в организме на примере перевиваемых опухолей	64
Данишевский К. Д. Как и почему медицинские кадры в России отличаются от медицинских кадров западных стран?	73

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

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 2, 2016

Главный редактор

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

Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И., академик РАМН

Редколлегия

Андрусенко А. А., к. м. н.

Барях Е. А., к. м. н.

Власов В. В., д. м. н., профессор

Немцов А. В., д. м. н., профессор

Плавинский С. Л., д. м. н., профессор

Савчук С. А., д. х. н.

Тетенова Е. Ю., к. м. н.

Шабашов А. Е., к. м. н.

Шахмарданов М. З., д.м.н., профессор

Редакционный совет

Боярский С. Г., к. м. н.

Гаспаришвили А. Т., к. ф. н.

Новиков Г. А., д. м. н., проф.

Петров С. Ю., к.м.н.

Фролов М. Ю., к. м. н.

Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

Адрес издания в сети Интернет: fsmj.ru

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

Мета-анализ. Церебролизин, Кортиксин, Целлекс: эффективность при сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и ишемическом инсульте

Плавинский С. Л.

*д.м.н., начальник учебного управления ФГОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
s.plavinskij@gmail.com*

Шабалкин П. И.

*к.м.н., научный сотрудник ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ,
p.shabalkin@gmail.com*

Нейропротекторы уже более полувека широко применяются в лечении различных неврологических заболеваний. Однако с внедрением принципов доказательной медицины до настоящего времени нет однозначного ответа, насколько эффективен каждый из этих лекарственных препаратов. В настоящей работе мы с помощью статистических методов систематизировали имеющиеся опубликованные данные по эффективности трех лекарственных препаратов – церебролизина, кортексина и целлекса. В ходе работы мы столкнулись с существенными трудностями при проведении статистической обработки данных для всех перечисленных лекарственных препаратов. Главным препятствием для объединения данных для проведения мета-анализа являются выраженные различия в дизайне клинических исследований. Нам удалось найти суммарные мета-аналитические данные или объединить самостоятельно данные клинических исследований и провести статистическую обработку только для церебролизина. Опубликованные данные для кортексина и целлекса являются крайне неоднородными и не позволяют использовать их для оценки. Таким образом, в результате проведенной работы можно сделать вывод, что только церебролизин имеет доказательства эффективности наивысшего уровня (1A) при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера. В отношении терапии ишемического инсульта однозначного вывода об эффективности нейропротекторов на основании опубликованных данных сделать нельзя, необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

Ключевые слова: церебролизин, кортексин, целлекс, мета-анализ

Введение

Принципы доказательной медицины предполагают наличие иерархии доказательности, базирующейся на качестве исследований с точки зрения возможности возникновения при их проведении систематических ошибок, а также присутствия в литературе независимых друг от друга публикаций по одной и той же теме, которые можно анализировать суммарно [2]. На верху иерархии доказательности находятся систематические обзоры с выполненным вторичным анализом данных (мета-анализом). Далее по доказательности идут рандомизированные (желательно плацебо контролируемые) клинические испытания. Считается, что другие дизайны (когортный, случай – контроль), в которых рандомизация не выполняется, не могут рассматриваться как надежный источник информации об эффективности лечения.

Материалы и методы

В данной работе было проведено сравнение доказательной базы для трех нейтропротекторных препаратов, часто используемых в отечественной практике – церебролизина, кортексина и целлекса. Мы не включили в обзор данные для еще одного зарегистрированного в России лекарственного препарата нейтропротекторов – церебролизата, по причине полного отсутствия опубликованных данных клинических исследований для указанного препарата. Ранее П. А. Воробьев и соавт. [15], сравнивая четыре препарата (цитиколин, пирацетам, церебролизин и кортексин) на основе стандарта оценки медицинских технологий пришли к выводу о том, что доказательства высшей степени достоверности имеются только у первых трех из них. Мы провели сравнение, оно проводилось путем поиска информации в библиографической базе данных Medline, которая позволяет выделять исследования наивысшей доказательности – систематические обзоры и мета-анализы (ключевое слово Meta-Analysis), а также рандомизированные контролируемые исследования (ключевое слово Randomized Controlled Trial). Для исследований терапии инсультов из публикаций были выкопированы данные по летальности и подвергнуты обработке с использованием мета-аналитической техники – использовались модели с фиксированными факторами, со смешанными факторами, кумулятивный мета-анализ и сетевой мета-анализ, реализованные в пакетах r meta и net meta системы R (R for Windows ver. 3.2.0 [32]).

Результаты

Русскоязычный сегмент литературы по нейтропротекторам представлен лучше, чем англоязычный, но менее структурирован. В РИНЦ по ключевому слову «церебролизин» удастся найти 1121 работу, «кортексин» – 974 работы и «целлекс» – 14 работ. Однако они включают в себя экспериментальные работы, исследования на животных и описательные обзоры литературы. По этой причине можно рекомендовать РИНЦ требовать указания дизайна в ключевых словах публикаций, которые входят в эту базу, хотя бы, по примеру национальной медицинской библиотеки США, наивысшего уровня (систематические обзоры и мета-анализ), а также рандомизированных контролируемых клинических исследований.

Поиск в системе Medline по запросу "cerebrolysin AND Meta-Analysis [PT]" указал на наличие 4 работ наивысшего уровня доказательности, две из которых были посвящены применению препарата при болезни Альцгеймера, одного Кохрановского обзора его использования при сосудистых деменциях и одной работы на русском языке, являвшейся аналогом Кохрановского обзора по использованию церебролизина в терапии инсультов, описанного ниже (правда, обзор, в реальности, включал рассмотрение всего одной публикации).

В 2015 году был опубликован мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний применения церебролизина при болезни Альцгеймера легкой или средней степени тяжести [29]. В анализ были включены 6 исследований, которые исследовали эффект церебролизина в дозе 30 мл в рамках двойного слепого дизайна с плацебо-контролем. Общее число пациентов в этих исследованиях составило 748, причем для 525 пациентов имелись данные за полгода (четыре исследования). Церебролизин оказался значительно более эффективен чем плацебо с точки зрения влияния на когнитивные функции на 4 неделе терапии (стандартизованное различие средних (CPC) через 4 недели $-0,4$, 95%ДИ= $-0,66$.. $-0,13$, $p=0,0031$), однако эффект не сохранялся полностью к 6 месяцам (CPC= $-0,37$, 95%ДИ= $-0,90$.. $0,16$, $p=0,1710$). Вместе с тем, по показателям глобальных клинических изменений общего эффекта различия были достоверными как на 4 неделе, так и через 6 месяцев. Показатель для глобальных клинических изменений составил 3,32 (отношение шансов, 95%ДИ= $1,20$ - $9,21$) на четвертой неделе и 4,98 (95%ДИ= $1,37$.. $18,13$) через 6 месяцев. Общий эффект оценивался при помощи статистики Мэнна-Уитни, которая на 4 неделях составила 0,57 (95%ДИ= $0,53$.. $0,61$, $p=0,0006$), а через полгода – практически такой же (0,57, 95%ДИ= $0,53$.. $0,61$). Суммарный показатель числа человек, которых необходимо лечить для получения позитивного результата составило 7 как через месяц, так и через полгода. Таким образом, базируясь на результатах данного мета-анализа, можно считать, что церебролизин эффективен при болезни Альцгеймера.

Опубликованный в 2013 году Кохрановский обзор и мета-анализ использования церебролизина при сосудистой деменции [28] базировался на 6 рандомизированных контролируемых испытаниях, включивших 597 человек. При измерении когнитивной функции при помощи инструмента MMSE было установлено, что когнитивная функция в группе пациентов с сосудистой деменцией улучшалась (взвешенное различие средних (BPC) 1,1, 95%ДИ= $0,37$.. $1,82$). Аналогичный результат получался и при использовании инструмента ADAS-cog+ (BPC= $-4,01$, 95%ДИ= $-5,36$.. $-2,66$). Глобальное клиническое функционирование пациентов также улучшалось (относительный риск 2,71, 95%ДИ= $1,83$.. $4,00$). Так же, как и в случае обзора использования церебролизина при болезни Альцгеймера, в группе лечения не отмечено большего числа побочных эффектов и нежелательных явлений в сравнении с контролем. На основании данных этого мета-анализа можно сделать вывод об эффективности церебролизина при сосудистой деменции. Вместе с тем авторы отметили крайнюю вариабельность продолжительности лечения во включенных исследованиях и длительности наблюдения.

Аналогичная, и даже еще более серьезная, проблема возникает и при анализе исследований использования церебролизина в терапии инсультов. Авторы Кохрановского обзора [33] сумели исключить из анализа 36 из 37 выявленных исследований и делали обзор на одной публикации. Мы выявили 12 рандомизированных контролируемых исследований церебролизина при инсультах (большинство – ишемических, в двух исследованиях, по всей видимости, контрольная группа не получала плацебо). Однако дозировка препарата, длительность терапии и длительность наблюдения варьировали в значительных количествах (Таблица 1).

Таблица 1. Характеристика исследований, анализировавших эффективность церебролизина при инсультах

Автор	Доза церебролизина	Контроль	Группа церебролизина	Группа контроля	Длительность лечения	Длительность наблюдения	Ссылка
Heissetal., 2012	30 мл	плацебо	529	541	10	90	[30]
Ladurner, etal. 2005	50 мл	плацебо	78	68	21	90	[31]
Lang, etal., 2013	30 мл	плацебо	60	59	10	90	[25]
Виленский и соавт, 2007	10 мл	плацебо	25/25	25	10	360	[1]
Максимова и соавт., 2009	30 мл	плацебо	19	19	14	14 21	[11]
Скворцова и соавт, 2004	10/50 мл	плацебо	12/12	12	10	30	[16]
Скворцова, 2006	10 мл	ст. терапия	138	139	10	28	[17]
Чуканова и соавт., 2011	20 мл	ст. терапия	120	120	2*10	365	[18]
Шамалов и соавт, 2010	50 мл	плацебо	24	23	10	28	[3]
Muresanuetal., 2016	30 мл	плацебо	104	101	21	90	[26]
Nazarietal., 2015	10 мл	плацебо	61	61	7	7	[24]
Amiri-Nikpouretal., 2014	30 мл	плацебо	23	23	10	90	[27]

Как видно из этой таблицы, дозы препарата варьировали от 10 мл в день до 50 мл. в день, длительность лечения – от недели до двух, а период наблюдения – от недели до года.

Более того, варьировали и те инструменты, которые использовались для оценки эффективности терапии (Таблица 2), а кроме того, варьировал и характер представления результатов = графически, отклонением от исходного, в абсолютных значениях и т.д.

Таблица 2. Некоторые инструменты, использовавшиеся для оценки эффективности терапии (X – данный инструмент использовался в исследовании)

Исследование	ARAT	NIHSS	Индекс Barthel	Мод. шкала Ранкина	CSS	CNS	CGI	MMSE
Muresanuetal.	X	X	X	X				
Nazarietal., 2015			X	X	X			
Шамалов и соавт., 2010		X						
Heissetal., 2012		X	X	X				
Ladurner, etal. 2005						X	X	X
Lang, etal., 2013		X	X	X				

Виленский и соавт., 2007		X	X	X				X
Максимова и соавт., 2009		X	X	X				
Скворцова и соавт., 2004		X	X	X				
Скворцова и соавт., 2006		X		X				
Чуканова и соавт., 2011		X	X	X				X
Amiri-Nikpouretal., 2014		X						

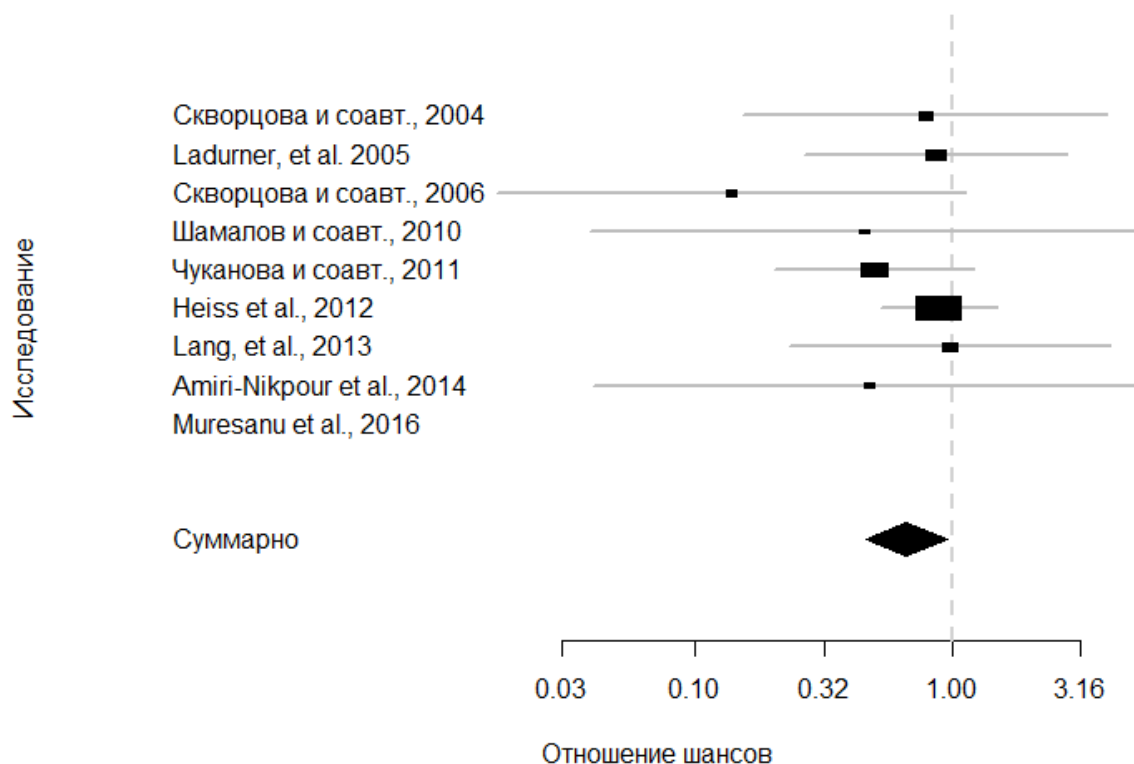
Не удивительно поэтому, что результаты исследований варьируют в широких пределах и выполнять формальный мета-анализ практически невозможно. Например, в тех исследованиях, которые использовали NIHSS [30, 25, 1, 11, 16, 18, 3, 26, 27, 17], из 10 исследований достоверные отличия в пользу церебролизина были выявлены в 6. Однако, как уже отмечалось, дизайн исследований сильно различался, длительность была от нескольких дней до года, а в одном исследовании, не выявившем различий [25], параллельно применялась терапия ателептазой.

В тех исследованиях, где сообщалось о количестве умерших [30, 31, 25, 16, 18, 3, 27, 26, 17], мы провели выкопировку этих данных для их мета-аналитического суммирования. Всего в 9 анализируемых исследованиях было включено 2186 пациентов и отличия в летальности между группами контроля и вмешательства достигали уровня значимости, по крайней мере в рамках одного типа анализа. Q тест (Кохрана) на гомогенность данных показывал, что исследования объединять можно (статистика 5.91 при 8 степенях свободы, $p=0,658$; $I^2=0\%$, 95%ДИ=0-52,3%). Объединенные в рамках мета-анализа по Мантелю-Ханзелю (с фиксированными факторами) данные показали снижение летальности в группе церебролизина (отношение шансов 0,67, 95%ДИ=0,46-0,96). Графически результаты анализа представлены на рисунке (Рисунок 1)

При использовании модели со случайными факторами (Der Simonian и Laird) результаты не достигали признанного уровня значимости – отношение шансов 0,73, 95%ДИ=0,50 .. 1,07. При этом следует помнить, что в исследовании Muresanu и соавт. [26] не было случаев смерти в группе церебролизина, и поэтому данный метод не учитывал это исследование, которое было благоприятным для активного вещества.

Этот анализ показывает, что исключить возможное положительное влияние церебролизина на летальность при инсульте нельзя, хотя накопленные за последние годы данные нельзя считать полностью убедительными ввиду выраженных различий в дизайне исследований. При этом стоит отметить, что, например, исследование в котором был наименьший эффект на смертность [25] изучало одновременно введение альтеплазы для лечения инсульта, выраженно отличаясь по дизайну от других исследований.

Рисунок 1. Результаты мета-аналитического суммирования данных по летальности пациентов, перенесших инсульт и получавших церебролизин или плацебо



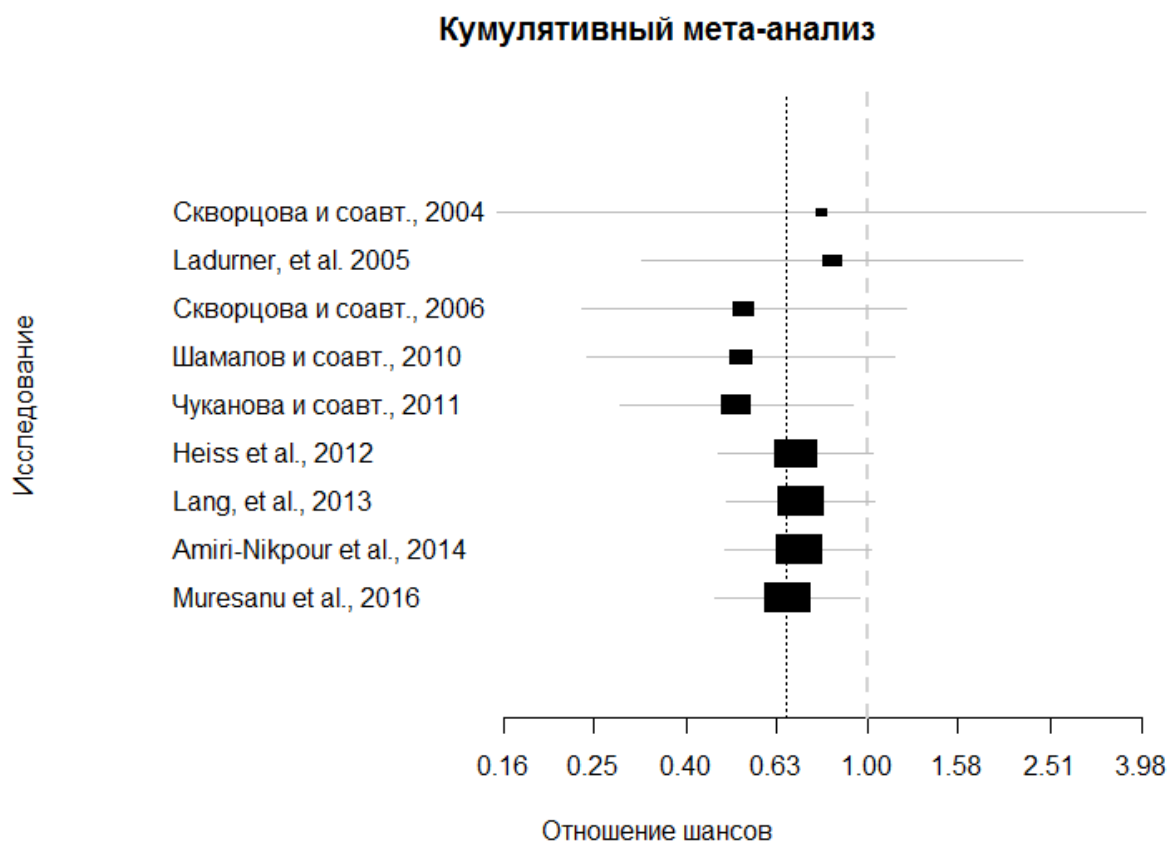
В дополнение к обычному мета-аналитическому сравнению мы выполнили кумулятивный мета-анализ, который показывает, что более благоприятные результаты наблюдались в серии российских работ, выполненных в середине 2000х (Рисунок 2). К моменту последней публикации (2016) оценки показывали наличие достоверного снижения летальности 0,71 (95%ДИ=0,48-1,04), однако они сильно зависели от включения или не включения в анализ двух публикаций, где не было указано, что в группе контроля применялось плацебо.

В целом можно заметить, что формальное суммирование данных исследований по использованию церебролизина при инсультах затруднено в еще большей степени, чем для других показаний (таких как сосудистая деменция и болезнь Альцгеймера) ввиду выраженных различий в методологии и используемых показателях.

Ситуация с оценкой доказательной базы других нейропротекторов была еще более сложной. Поиск в системе Medline по запросу "cortexin AND Meta-Analysis [PT]" не дал положительных результатов. Поиск в системе Medline по запросу "cortexin AND Randomized Controlled Trial [PT]" показал наличие в этой базе указание на 11 работ, всех написанных российскими авторами. Для сравнения, поиск в системе Medline по запросу

"cerebrolysin AND Randomized Controlled Trial [PT]" указал на наличие в базе 35 работ, ряд из них описывал международные многоцентровые исследования.

Рисунок 2. Кумулятивный мета-анализ летальности после инсульта – сравнение церебролизина и контрольной терапии



Из 11 работ, посвященных применению кортексина и присутствовавших в библиографической базе Medline как РКИ, три работы были посвящены использованию кортексина при церебральном параличе у детей [5, 21, 22] и, судя по описанию, не являлись рандомизированными двойными слепыми исследованиями. Другие исследования были посвящены использованию кортексина при алкогольной энцефалопатии [19], профилактике нарушений движений у пациентов с шизофренией, принимающих нейролептики [6], динамике нейроэндокринных параметров у пациентов с астенией [10], терапии пост-абстинентного синдрома [8] и дисциркуляторной энцефалопатии [23].

Надо заметить, что еще одно двойное слепое, плацебо контролируемое исследование кортексина при дисциркуляторной энцефалопатии не присутствовало, поскольку было опубликовано только в сборнике [9].

Одно исследование описывало результаты применения кортексина в терапии инсульта [7], в рамках многоцентрового двойного слепого исследования, которое было основой и

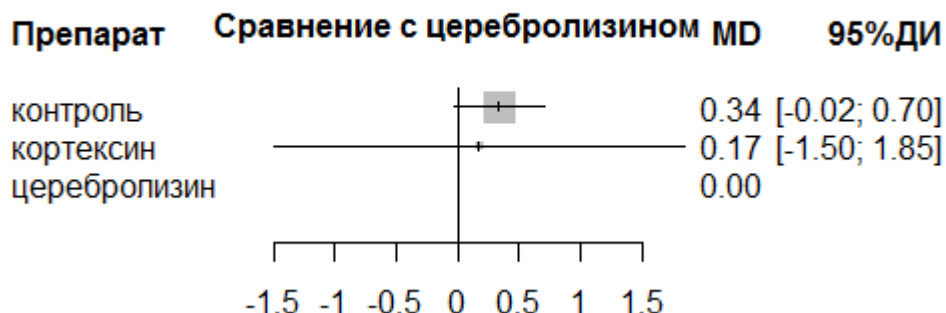
другой публикации на эту тему [12]. Еще одно двойное слепое исследование [14] также анализировало возможность применения кортексина в терапии инсультов, а другое описывало сравнение кортексина с церебролизином [20] приходя к выводу об отсутствии различий между нейропротекторами. Та же группа опубликовала результаты сравнения терапии кортексином и церебролизином в рамках рандомизированного клинического испытания в 2014 году [13]. Необходимо отметить, что большинство описанных выше исследований церебролизина использовали дозу 30 или 50 мл, тогда как это РКИ использовало дозу 10 мл.

В публикациях результаты по оценке эффективности обычно приводились в форме графиков, что не давало возможности сравнивать исследования друг с другом по причине невозможности определения численной оценки разброса данных. Единственным возможным показателем сравнения являлась летальность. Таким образом, по показаниям, которые были проанализированы выше для церебролизина, существовало три рандомизированных контролируемых исследования терапии инсультов, однако одно из них не имело группы плацебо и не содержало информации о летальности, поэтому в сравнительный анализ были добавлены только два исследования [7, 14].

Поиск в системе Medline по запросу "cellex AND Randomized Controlled Trial [PT]" не дал положительных результатов. Альтернативным поиском было найдено одно рандомизированное контролируемое исследование использования целлекса при инсульте [4]. Однако данных по летальности в нем не было, несмотря на достаточно большую численность включенных пациентов (480 человек). По причине отсутствия данных по летальности его также было нельзя включать в анализ.

Результаты сетевого мета-анализа, сравнивающие летальность в контрольных группах и в группах, получавших церебролизин, приведены на рисунке (Рисунок 3).

Рисунок 3. Результаты сетевого мета-анализа. Сравнение летальности (логарифм ОШ) по отношению к группе терапии церебролизином



Как видно на рисунке, летальность в контрольной группе имела выраженную, хотя и статистически не достоверную тенденцию быть выше, чем в группах, получавших терапию церебролизином, летальность в группах кортексина также была чуть выше, однако ввиду

широкого доверительного интервала, о достоверности различий говорить не приходилось. Если же контрольная терапия делилась на плацебо-контроль и стандартную терапию, то оказывалось, что на стандартной терапии летальность достоверно выше (0,86, 95%ДИ=0,07..1,65), тогда как на плацебо недостоверно выше (0,20, 95%ДИ=-0,21..0,60), а на кортексине практически такая же (0,03, 95%ДИ=-1,65..1,72). При этом снова для группы кортексина доверительный интервал был очень широким.

Частично дополнительные проблемы, встречающиеся при анализе литературы, иллюстрируются в следующей таблице (Таблица 3)

Таблица 3. Изменения оценок по шкале NIHSS в ряде исследований нейропротекторов (СО – стандартное отклонение)

Исследование	Активный препарат			Группа сравнения		
	Изменение	СО	N	Изменение	СО	N
РКИ препарата целлекс	-4,6	3,1	239	-3,6	2,9	240
Heiss и соавт., 2012	-4,8	10,8	529	-1,8	13,9	541
Lang и соавт., 2013	-5,5	10,6	55	-5,5	10,6	59
Скворцова и соавт., 2006	-6,1	4,1	138	-4,9	3,4	139

Как видно из этой таблицы, изменения суммы баллов по шкале NIHSS в группе активного препарата в большинстве исследований сравнимы. Однако оценка стандартного отклонения, т.е. разброса данных резко отличается между российскими исследованиями и зарубежными публикациями. Значительно меньший разброс данных приводит к тому, что сходные различия в российских исследованиях оказываются достоверными. Причины таких расхождений понять сложно, и это еще раз указывает на сложности суммарного анализа представленных данных.

Выводы

Существующие на сегодняшний день опубликованные результаты клинических исследований демонстрируют, что использование церебролизина для коррекции когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера и сосудистых деменциях оправдано с позиции доказательной медицины, хотя в отношении коррекции неврологических нарушений при инсультах картина не столь ясная, требуется дальнейшее изучение данного вопроса и проведение качественных клинических исследований. Для терапии инсультов кортексином существует только два рандомизированных контролируемых исследования, из которых только одно [7] имело достаточную длительность (70 дней). Для сравнения, в случае церебролизина, семь исследований имело срок наблюдения 90 дней и более. Единственное плацебо-контролируемое исследование лекарственного препарата целлекс продолжалось всего 21 день. Таким образом, для других нейропротекторов доказательная база не включает доказательств наивысшего уровня – мета-аналитических исследований и систематических обзоров, а форма представления

данных в публикациях и существенные различия дизайна и качества клинических исследований не позволяет провести мета-анализ и систематизировать имеющиеся данные для получения убедительных доказательств их эффективности. При планировании новых клинических исследований, специалистам следует более тщательно изучать имеющиеся литературные данные и учитывать их при разработке дизайна будущих исследований с целью накоплению и дальнейшего систематизированного анализа полученных результатов.

Список литературы

1. Виленский, Б. С. Новое направление применения церебролизина – повторное курсовое введение препарата больным, перенесшим полушарный ишемический инсульт / Б. С. Виленский, А. Н. Кузнецов, О. И. Виноградов // *Неврологический журнал*. — 2007. — № 1. — С. 44–46.
2. Власов, В. В. Введение в доказательную медицину / В. В. Власов. — Москва: МедиаСфера, 2001. — С. 392.
3. Влияние церебролизина в дозе 50 мл на морфометрическую картину очага поражения головного мозга при ишемическом инсульте / Н. А. Шамалов, Л. В. Стаховская, Д. В. Буренчев и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2010. — Т. 110, № 12 выпуск 2. — С. 34–37.
4. Возможности коррекции речевых расстройств в остром периоде ишемического инсульта с помощью нейротропной терапии / Г. Н. Бельская, Л. Г. Крылова, М. А. Соколов, И. А. Измайлов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2015. — по. 9 (вып. 2). — Р. 60–63.
5. Динамика показателей биоэлектрической активности головного мозга на фоне комплексной реабилитации при детском церебральном параличе / Т. А. Уханова, Ф. Е. Горбунов, Е. В. Дементьева и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2012. — Т. 112, № 10. — С. 28–30.
6. Дополнительные возможности коррекции вызванных нейротропными экстрапирамидных расстройств у больных шизофренией / Д. Г. Семенихин, А. В. Кучаева, А. М. Карпов и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2013. — Т. 113, № 11. — С. 78–80.
7. Клиническая эффективность и фармакоэкономические характеристики нейротропной низкими дозами кортексина в терапии острого ишемического инсульта / В. М. Алифирова, М. Н. Дадашева, Б. М. Доронин и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2014. — Т. 114, № 4. — С. 41–46.
8. Кортексин и метаболические активаторы в лечении постабстинного синдрома / П. Д. Шабанов, В. В. Востриков, Н. В. Бушкова и др. // *Военно-медицинский журнал*. — 2007. — Т. 328, № 2. — С. 38–43.
9. Левин, О. С. Кортексин в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии / О. С. Левин, М. М. Сагова // Кортексин: пятилетний опыт отечественной неврологии / Ed. by А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — Санкт-Петербург: Наука. Ленинградское отделение, 2005. — Р. 64–70.
10. Левчук, Л. А. Влияние нейротропного препарата Кортексин на динамику показателей нейроэндокринной системы у лиц с органическими эмоциональными лабильными (астеническими) расстройствами / Л. А. Левчук, С. А. Иванова, В. Я. Семке // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2013. — Т. 155, № 1. — С. 75–77.
11. Малые гипертензивные супратенториальные внутримозговые кровоизлияния: эффективность церебролизина по результатам рандомизированного тройного слепого плацебо-контролируемого

исследования / М. Ю. Максимова, В. В. Брюхов, С. Л. Тимербаева и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2009. — Т. 109, № 1. — С. 20–26.

12. Многоцентровое рандомизированное проспективное двойное слепое плацебо контролируемое исследование безопасности и эффективности кортексина в остром и раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта / Л. В. Стаховская, К.С. Мешкова, М. Н. Дадашева и др. // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. — 2012. — Т. 37, № 1. — С. 238–244.

13. Нейропротекция и восстановление нарушенных функций при ишемическом инсульте / А. П. Скороходов, А. А. Дудина, Е. А. Колесникова и др. // *CONSILIUM MEDICUM*. — 2014. — Т. 16, № 2. — С. 30–34.

14. Новые возможности нейропротекции в лечении ишемического инсульта / А. А. Скоромец, Л. В. Стаховская, А. А. Белкин и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2008. — Т. 108, № S22. — С. 32–38.

15. Оценка медицинской технологии применения лекарственных препаратов с ноотропным и психостимулирующим действием: кортексин, пирацетам, цитиколин, церебролизин / П. А. Воробьев, Л. Ю. Безмельницына, Л. С. Краснова и др. // *Клиническая геронтология*. — 2013. — Т. 19, № 11-12. — С. 14–25.

16. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности церебролизина для лечения ишемического инсульта / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Л. В. Губский и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2004. — № 11 (Приложение). — С. 51–55.

17. Результаты многоцентрового исследования безопасности и эффективности церебролизина у больных с острым ишемическим инсультом / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. А. Шамалов, Кербикова О. Б. // *Инсульт*. — 2006. — Т. 16. — С. 41–45.

18. Результаты многоцентрового рандомизированного контролируемого клинико-экономического исследования терапии острого периода ишемического инсульта Церебролизин / Е. И. Чуканова, Гусев Е. И., Белоусов Д. Ю. и др. // *Неврологический журнал*. — 2011. — № 3. — С. 14–37.

19. Соловьев, А. Г. Эффективность кортексина в комплексной терапии больных с хронической алкогольной энцефалопатией и полиневропатией / А. Г. Соловьев, Т. В. Елистратова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2010. — Т. 110, № 4. — С. 48–51.

20. Сравнительное исследование эффективности ряда нейропротекторов при ишемическом инсульте / А. П. Скороходов, А. А. Дудина, Е. А. Колесникова и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2006. — Т. 106, № S17. — С. 52–56.

21. Уханова, Т. А. Эффективность применения рефлексотерапии в комплексе с нейропротекторной терапией при гемипаретической форме детского церебрального паралича / Т. А. Уханова, Ф. Е. Горбунов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2012. — Т. 112, № 7. — С. 28–31.

22. Уханова, Т. А. Микротоковая рефлексотерапия в сочетании с нейропротектором в реабилитации больных с детским церебральным параличом / Т. А. Уханова, Е. Е. Новикова, Е. В. Дементьева // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 2012. — № 5. — С. 33–36.

23. Эффективность применения кортексина при дисциркуляторных энцефалопатиях / В. Х. Хавинсон, В. Г. Морозов, В. Ю. Рыбников, Н. Г. Закуцкий // *Клиническая медицина*. — 1999. — Т. 77, № 4. — С. 42–45.

24. A double-blind, placebo-controlled and randomized trial of Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Iran / Sajedeh Nazari, Mehrdokht Mazdeh, Mohammad Taheri et al. // *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Science*. — 2015. — Vol. 4, no. 5. — P. 235–239.

25. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke / W. Lang, C. H. Stadler, Z. Poljakovic et al. // *Int J Stroke*. — 2013. — Vol. 8, no. 2. — P. 95–104.
26. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial / D. F. Muresanu, W. D. Heiss, V. Hoemberg et al. // *Stroke*. — 2016. — Vol. 47, no. 1. — P. 151–159.
27. Cerebrolysin effects on neurological outcomes and cerebral blood flow in acute ischemic stroke / M. R. Amiri-Nikpour, S. Nazarbaghi, B. Ahmadi-Salmasi et al. // *Neuropsychiatr Dis Treat*. — 2014. — Vol. 10. — P. 2299–2306.
28. Cerebrolysin for vascular dementia / N. Chen, M. Yang, J. Guo et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2013. — Vol. 1. — P. CD008900.
29. Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials / S. Gauthier, J. V. Proano, J. Jia et al. // *Dement Geriatr Cogn Disord*. — 2015. — Vol. 39, no. 5-6. — P. 332–347.
30. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial / W. D. Heiss, M. Brainin, N. M. Bornstein et al. // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43, no. 3. — P. 630–636.
31. Ladurner, G. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial / G. Ladurner, P. Kalvach, H. Moessler // *J Neural Transm (Vienna)*. — 2005. — Vol. 112, no. 3. — P. 415–428.
32. *R Core Team*. — R: A Language and Environment for Statistical Computing. — R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015.
33. Ziganshina, L. E. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke / L. E. Ziganshina, T. Abakumova // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2015. — Vol. 6. — P. CD007026.

A meta-analysis.Cerebrolysin, Cortexin, Cellex, efficiency in vascular dementia, Alzheimer's disease and ischemic stroke

Plavinski S. L.

Doctor of Medicine, Head of Educational Department, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia, s.plavinskij@gmail.com

Shabalkin P. I.

PhD, researcher, Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow, Russia, p.shabalkin@gmail.com

Over half of a century neuroprotective drugs are widely used in treating various neurological diseases. However, with the implantation of the principles of evidence-based medicine is still no clear answer how effective each of these drugs. In this work we are using statistical methods to collate the published data on the efficacy of the three drugs - cerebrolysin, cortexin and cellex. During the work we are faced with significant challenges in conducting the statistical data for all these drugs. The main obstacle for combining data for meta-analysis are marked differences in the design of clinical trials. We were able to find meta-analytic studies or combine data from clinical trials and conduct own statistical analysis only for cerebrolysin. Published data for cortexin and cellex are extremely heterogeneous and do not allow them to evaluate. Thus, as a result of this work we can conclude that the only evidence of the efficacy cerebrolysin has the highest level (1A) in vascular dementia and Alzheimer's disease. Unambiguous conclusion about the effectiveness of neuroprotective drugs in treatment of ischemic stroke on the basis of published data can not be done, further study are needed.

Key words: cerebrolysin, cortexin, cellex, meta-analysis

References

1. Vilensky B.S, "Modern approach to cerebrolysin administration - repeated course treatment of this medicine in patients with the history of recurrent hemispherical ischemic stroke." *Nevrologicheskij zhurnal* 1 (2007): 44-46.
2. Vlasov V.V, Introduction to evidence-based medicine. Moscow: Media Sfera, 2001. Print.
3. Shamalov N.A. Stakhovskaya L.V. Burenchev D.V. et al. "The effect of cerebrolysin in dosage 50 ml on the volume of lesion in ischemic stroke." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 12 (2010): 34-37.
4. Belskaya G.N. Krilova L.G. Sokolov M.A. Izmailov I.A, "Possibilities of the treatment of speech impairment in the acute stage of ischemic stroke using neuroprotective therapy." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 9 (2015): 60-63.
5. Uhanova T.A. Gorbunov F.E. Dement'eva E.V, "Dynamics of indicators of brain activity against the background of complex rehabilitation with Cerebral Palsy." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 10 (2012): 28-30.
6. Semenihi D. G. Kuchaeva A. V. Karpov A. M. et al. "Additional features of correction induced by neuroleptics extrapyramidal disorders in patients with schizophrenia." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 11 (2013): 78-80.
7. Alifirova V. M. Dadasheva M. N. Doronin B. M, "Clinical efficacy and pharmacoeconomic characteristics neuroprotection cortexin low doses in the treatment of acute ischemic stroke." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 4 (2014): 41-46.
8. Shabanov P. D. Vostrikov V. V. Bushkova. N. V. et al. "Cortexin and metabolic activators in treating postabstinentnom syndrome." *Voenno-medicinskij zhurnal* 2 (2007): 38-43.
9. Levin, O. S, Cortexin in treatment of vascular encephalopathy. In Cortexin: five years experience of domestic Neurology, Skoromets A.A. Djakonov M.M, editors. Sankt-Peterburg: Nauka, 2005. Print.
10. Levchuk, L. A, "Effect of neuroprotective drug Cortexin on the dynamics of the neuroendocrine system in individuals with organic emotional lability (asthenic) disorder." *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny* 1 (2013): 75-77.
11. Maksimova M. Yu. Bryuhov V. V. Timerbaeva S. L. et al. Small hypertensive supratentorial intracerebral hemorrhage: cerebrolysin efficiency based on the results of a randomized triple-blind, placebo-controlled study. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 1 (2009): 20-26.
12. Stahovskaya L. V. Meshkova K.S. Dadasheva M. N. "A multicenter, randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of cortexin in acute and early recovery period of hemispheric ischemic stroke." *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii* 1 (2012): 238-244.
13. Skorohodov A. P. Dudina A. A. Kolesnikova E. A. et al. "Neuroprotection and restoration of disturbed functions in ischemic stroke." *Consilium Medicum* 2 (2014): 30-34.
14. Skoromec A. A. Stahovskaya L. V. Belkin A. A, "New features of neuroprotection in the treatment of ischemic stroke." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 22 (2008): 32-38

15. Vorob'ev P. A. Bezmel'nicyna L. Yu. Krasnova L. S. et al. "Evaluation of medical technology applications with neuroprotective drugs and psychoactive effect: cortexin, piracetam, citicoline, cerebrolysin." *Klinicheskaya gerontologiya* 11-12 (2013): 14-25.
16. Skvorcova V. I. Stahovskaya L. V. Gubskij L. V. et al. "Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of Cerebrolysin in the treatment of ischemic stroke." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 11 (Supplement) (2004): 51-55.
17. Skvorcova V. I. Stahovskaya L. V. Shamalov N. A. Kerbikova O. B. "Results of a multicenter safety study and efficacy of Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke." *Insul't* 16 (2006): 41-45.
18. Chukanova E. I. Gusev E. I. Belousov D. Yu. et al. "Results of a multicenter randomized controlled clinical studies and economic treatment of acute ischemic stroke Cerebrolyzin." *Nevrologicheskij zhurnal* 3 (2011): 14-37.
19. Solov'ev A. G. "Cortexin efficiency in the treatment of patients with chronic alcoholic encephalopathy and polyneuropathy." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 4 (2010): 48-51.
20. Skorohodov A. P. Dudina A. A. Kolesnikova E. A. "A comparative study of the efficacy of a number of neuroprotective in ischemic stroke." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 17 (Supplement) (2016): 52-56.
21. Uhanova T. A. "The effectiveness of acupuncture in combination with neuroprotective therapy in the form of hemiparetic cerebral palsy." *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* 7 (2012): 28-31.
22. Uhanova T. A. "Microcurrent reflexology combined with neuroprotective in rehabilitation of patients with cerebral palsy." *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'utry* 5 (2012): 33-36.
23. Havinson V. H. Morozov V. G. Rybnikov V. Yu. Zakuckij N. G. "The effectiveness of cortexin at encephalopathy." *Klinicheskaya medicina* 4 (1999): 42-45.
24. Nazari Sajedeh, Mazdeh Mehrdokht, Taheri Mohammad et al. "A double-blind, placebo-controlled and randomized trial of Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Iran." *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Science* 5 (2015): 235-239.
25. Lang W. Stadler C. H. Poljakovic Z, et al. "A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke." *Int J Stroke* 2 (2013): 95-104.
26. Muresanu D. F. W. Heiss DHoemberg. V. et al. "Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial." *Stroke* 1 (2016): 151-159.
27. Amiri-Nikpour M. R. Nazarbaghi S. Ahmadi-Salmasi B. et al "Cerebrolysin effects on neurological outcomes and cerebral blood flow in acute ischemic stroke." *Neuropsychiatr Dis Treat* Vol. 10 (2014): 2299-2306.
28. Chen N. Yang M. Guo J. et al. "Cerebrolysin for vascular dementia." *Cochrane Database Syst Rev*. Vol. 1 (2013): CD008900.
29. Gauthier S. Proano J. V. Jia J. et al. "Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials." *Dement Geriatr Cogn Disord*. 5-6 (2015): 332-347.
30. Heiss W. D. Brainin M. Bornstein N. M. et al. "Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial." *Stroke* 3 (2012): 630-636.
31. Ladurner, G. "Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial." *J Neural Transm (Vienna)* 3 (2005): 415-428.

32. *R Core Team.* — R: A Language and Environment for Statistical Computing. — R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015.
33. *Ziganshina, L. E.* "Cerebrolysin for acute ischaemic stroke." *Cochrane Database Syst Rev.* 6 (2015): CD007026.

Методы эффективного обезболивания после онкогинекологических операций

Хусаинова И. И.

ГОУ ВПО МЗ РТ Казанский Государственный Медицинский Университет, 420012, Казань; ГАУЗ «Городская клиническая больница 7», 420103, Казань. E-mail: llyuzovich@mail.ru

Данная статья посвящена проблемам обезболивания операций в онкогинекологии. В исследование было включена 421 пациентка, которым выполнили простые гистерэктомии. Выделены 3 группы, разделение на группы производилось в соответствии с применяемыми методами анальгезии интраоперационно. Во всех исследуемых группах применяли метод мультимодальной сбалансированной анальгезии. В 1 группе дополнительно использовали продленную эпидуральную анальгезию, 2 группа была контрольной, без продленной эпидуральной анальгезии. В 3 группе применяли адъювантный анальгетик габапентин накануне операции в дозе 600 мг. В ходе работы было выявлено значительное различие между группами по наличию интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде в течение 72-х часов после пробуждения. Исследование подтверждает эффективность контролируемой пациентом эпидуральной анальгезии при помощи вычисления профиля интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале в покое и при кашле. Доказано уменьшение потребности в опиоидных анальгетиках на этапах хирургии и в послеоперационном периоде, а также снижение риска развития послеоперационной тошноты и рвоты после операции в группе габапентина при лапароскопических доступах.

Ключевые слова: послеоперационная боль, сбалансированная мультимодальная анальгезия, эпидуральная анальгезия, габапентин

Введение

Успех реабилитации пациентов после хирургических вмешательств зависит от качества обезболивания. Механизмы развития послеоперационной боли изучаются по настоящее время, и все больше в практику вводятся новые анальгетики и техники анестезии в зависимости от степени травматичности операций [5, 6]. Спектр оперативных вмешательств в онкогинекологии достаточно широк: от малоинвазивных лапароскопических операций до радикальных гистерэктомий с вовлечением здоровых тканей малого таза [1, 7].

Включение эпидуральной анальгезии (ЭА) как компонента общей анестезии после лапаротомных доступов на органах малого таза и применение контролируемой пациентом эпидуральной анальгезии (КПЭА) после операций (до 3 суток) является эффективным методом контроля интенсивной боли и способом снижения потребности в опиоидных анальгетиках [10].

Поиск новых лекарственных средств сводится не только на изучение патогенеза боли, но и причин ее хронизации, что вполне объяснимо психосоматическим состоянием самих пациентов. Использование препаратов габапентиноидного ряда возможно в случае наличия не только хронической нейропатической боли, но и для купирования острого болевого синдрома в качестве адъювантного анальгетика. Применение габапентина

накануне операции является эффективным методом контроля предоперационной тревожности. Данный препарат снижает риск развития послеоперационной тошноты и рвоты, а также потребность в опиоидных анальгетиках в послеоперационном периоде после лапароскопических доступов в онкогинекологии [4].

Цель исследования

Цель исследования – улучшение качества обезболивания при онкогинекологических операциях.

Материалы и методы

В исследование включена 421 пациентка, которым были выполнены простые гистерэктомии лапаротомным или лапароскопическим доступом за период с 2014 по 2015 гг. в отделении онкогинекологии ГАУЗ «Городская Клиническая Больница №7» г. Казань, РФ. Критерии исключения: возраст старше 75 лет; вес более 100 кг.

Пациентки были разделены на 3 группы:

I группа – 129 пациенток, которым была выполнена гистерэктомия лапаротомным доступом, с использованием методов сбалансированной мультимодальной анальгезии с применением продленной ЭА;

II группа – 131 пациентка, которым выполнены подобные операции без применения ЭА;

III группа – 161 пациентка, которым были выполнены лапароскопические гистерэктомии по поводу доброкачественных новообразований, с использованием методов сбалансированной мультимодальной анальгезии с (или без) применением габапентина. Данная группа была поделена на 2 подгруппы:

IIIa – 75 пациенток, которым были выполнены лапароскопические гистерэктомии с использованием мультимодальной сбалансированной анальгезии без применения габапентина,

IIIб – 86 пациенток, у которых габапентин применялся в качестве адъювантного анальгетика.

Методика эпидуральной анальгезии (использованная в I группе): перед проведением общей анестезии проводилась пункция и катетеризацию эпидурального пространства на

уровне уровне L_1 – Th_{12} или L_1 – L_2 , после катетеризации периферической вены и начала инфузии кристаллоидных растворов. Эпидуральный катетер проводили до уровня Th_{10} в краниальном направлении, выполняли аспирационную пробу, вводили тест-дозу лидокаина 2%-3 мл (60 мг). Больную поворачивали на спину, получали подтверждение отсутствия спинального блока и приступали к введению местного анестетика – ропивакаина 0,75%. Начальная доза составляла 5-10 мл (37,5-75 мг). Эпидуральную аналгезию поддерживали постоянной перфузией ропивакаина 0,1-0,2% р-ра (4-6 мг/час, 8-12 мг/ч) с помощью инфузомата или эластомерной помпы.

Компоненты общей анестезии были одинаковыми во всех трех группах. Различием было включение в схемы мультимодальной общей аналгезии кетамина во II и III группах, применение эпидуральной аналгезии в I группе, как основного анальгетического компонента и добавление адъювантного анальгетика габапентина в IIIб подгруппе накануне операции в дозе 600 мг. Премедикация: Транквезипам в дозе 1 мг – на ночь накануне операции. Индукция анестезии осуществлялась пропофолом 2 мг/кг и фентанилом в дозе 2-3 мкг/кг. Интубация трахеи проводилась после введения сукцинилхолина в дозе 1-2 мг/кг в/в или рокурония бромида 0,6-0,9 мг/кг в/в. Поддержание анестезии: севофлюран 0,6 – 0,8 МАК, фентанил 3,5 мкг/кг ориентируясь на показатели гемодинамики и целевой уровень BIS – 45-60.

В послеоперационном периоде использовалась мультимодальная аналгезия с применением раствора парацетамола 1% за 15 мин до конца операции, НПВС (кеторолак), наркотического анальгетика (промедол). Использование продленной эпидуральной аналгезии раствором ропивакаина 1 мг/мл методом КПЭА в I группе.

Целевым уровнем обезболивания по ВАШ было не более 3 баллов в покое и движении (при кашле).

Пациенткам всех трех групп, участвовавшим в исследовании, проводили оценку болевого синдрома в день поступления (накануне операции), в отделении реанимации после восстановления сознания, и в профильном отделении за все время существования болевого синдрома (до 72-х часов). Для пациенток III группы дополнительно определяли уровень реактивной тревожности в день поступления (накануне операции) и утром перед операцией. Применялись следующие методы оценки:

- болевого синдрома: до операции использовали опросник по McGill, а в послеоперационном периоде визуально-аналоговую шкалу (ВАШ);
- предоперационной тревожности: тест Спилберга-Ханина до и после приема габапентина (второй раз утром перед операцией).

Интраоперационно оценивали показатели сердечно-сосудистой системы и сатурации (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO_2), газы периферической крови (pCO_2 , pO_2), кислотно-щелочного состояния

(рН, ВЕ), а так же средний уровень глюкозы до и во время операции, которые оставались в пределах физиологических значений.

Результаты и обсуждение

Во всех 3-х группах не выявилась склонность к компоненту нейропатической боли у пациентов.

Согласно опроснику McGill до операции выраженную боль испытывали пациентки I и II групп ($3,8 \pm 1,6$ и $3,2 \pm 1,5$) что объясняется наличием онкологического процесса. В III группе интенсивность боли до операции была низкой и соответствовала $0,5 \pm 0,10$ баллам.

При оценке предоперационной тревожности в III группе было выявлено, что пациентки обеих групп проявляли преимущественно низкую и умеренную личностную тревогу, умеренную и высокую реактивную тревогу. Прием габапентина снижал уровень реактивной тревоги более чем в два раза (на 52,8%) в подгруппе IIIб перед операцией ($p < 0,05$).

Потребность в опиоидных анальгетиках во время оперативных вмешательств отличалась в I и II группах. На фоне отсутствия эпидуральной блокады у II группы дозы компонентов общей анестезии повышались. Они были достоверно выше по ангионоцицептивным компонентам анестезии: по фентанилу на 60% ($p < 0,05$) + дополнительно вводился неопиоидный анальгетик кетамин.

При оценке интраоперационной потребности в анальгетиках выявилось, что на фоне отсутствия Габапентина у IIIа подгруппы дозы компонентов общей анестезии повышались по сравнению с использованными в IIIб подгруппе. Они были достоверно выше по фентанилу на 25% ($p < 0,05$) и незначительно по кетамину на 12% ($p < 0,05$).

Несмотря на отсутствие различий между I и II группами в объеме проводимых оперативных вмешательств (простые гистерэктомии), выраженность боли во II группе была выше на 50% по сравнению с I группой ($2,1 \pm 1,4$ и $4,0 \pm 2,0$ баллов соответственно) согласно опроснику ВАШ в послеоперационном периоде (после восстановления сознания).

Схожие результаты были получены при обработке данных интенсивности боли по ВАШ при кашле за 72 часа. Выраженность боли во II группе была на 25-30% выше на протяжении всего периода наблюдения.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применяемые методы сбалансированной мультимодальной анестезии с применением ЭА позволяют не только

эффективно снижать выраженность болевого синдрома в покое и при кашле после операции, но и предупредить его развитие с момента перевода пациента из операционной на протяжении 72 часов после операции. Полученное преимущество становится возможным благодаря назначению местных анальгетиков эпидурально сразу после перевода пациента из операционной, не дожидаясь восстановления сознания. В то время как назначение опиатов по требованию предполагает наличие ясного сознания пациента и продуктивный контакт с ним, что возможно лишь после полного пробуждения.

В III группе интенсивность боли в покое после пробуждения была выше в подгруппе IIIa на 9% и соответствовала $2,2 \pm 1,6$ баллам, в IIIб подгруппе $2,0 \pm 1,1$ баллам соответственно. В обеих подгруппах отмечено одинаковое снижение интенсивности боли через 4, 12 и 24 часов после операции на фоне интраоперационной анальгетической терапии парацетамолом. Интенсивность боли при кашле после пробуждения и через 4, 12, 24 часов была так же ниже в IIIб подгруппе.

Расход промедола между подгруппами в первые сутки после операции отличался на 15,4% и был выше в IIIa подгруппе (65 ± 30 мг на 1 пациента в IIIa подгруппе; 55 ± 20 мг в IIIб соответственно).

Из всех нежелательных явлений в III группе наиболее часто встречались тошнота и легкая седация. У пациенток IIIб подгруппы, где была применена мультимодальная аналгезия с добавлением габапентина, зарегистрировано меньше нежелательных явлений, возможно за счет тормозного действия габапентина на триггерные зоны головного мозга.

Выводы

Во всех 3х группах отмечена низкая оценка по опроснику нейропатической боли, что говорит об отсутствии склонности к нейропатическому компоненту боли у пациенток, которым планируется выполнение гистерэктомий.

Пациенты, которым была проведена эпидуральная аналгезия, за первые сутки послеоперационного периода испытывали меньшее количество боли как в покое, так и при кашле.

Анализ применения Габапентина позволяет предположить, что снижение предоперационной тревожности и стрессорного ответа во время операции снижает восприятие боли после операции. В то же время обезболивающий эффект Габапентина достоверно снижает расход анальгетиков в послеоперационном периоде.

У пациентов в группе габапентина проявления послеоперационной тошноты и рвоты были ниже на 33%, они испытывали меньше нежелательных явлений после операции и более низкую оценку боли в покое и при кашле в течение 24-х часов нахождения в ОАР.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Книга по требованию; 2012. 464.
2. Голуб И.Е. Хирургический стресс и обезболивание. Иркутск: ИГМУ; 2005. 201с.
3. Кукушкин М.Л. Общая патология боли. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2004. 140 с.
4. Chang C.Y., Challa C.K., Shan J., Eloy J.D. Gabapentin in acute pain management // Biomed Res Int. 2014;631756. doi: 10.1155/2014/631756.
5. Gerbershaden M.U., Hans J., eds. Pain intensity on the first day after surgery: A Prospective Cohort Study Comparing 179 Surgical Procedures //Anaesthesiology. 2013; vol.118:934-944.
6. Griensven H, Strong J, Unruh A. Pain. A textbook for health professionals. 2nd Edition. Elsevier. Churchill Livingstone. 2014: 430.
7. Lim P.C., Crane J.T., English E.J., Farnam R.W., Garza D.M., Winter M.L., Rozeboom J.L. Multicenter analysis comparing robotic, open, laparoscopic, and vaginal hysterectomies performed by high-volume surgeons for benign indications //Int J Gynaecol Obstet. 2016; feb 16. Doi: 10.1016/j.ijdo.2015.11.010.
8. Mamitz S., Kohler C. Current therapy of patients with endometrial carcinoma. A critical review //StrahlentherOnkol. 2012; 188(1):12-20. Doi: 10.1007/s00066-011-0004-0.
9. McMahon S.B, Koltzenburg M, Tracey I, and Turk D.C. Wall &Melzack's Textbook of Pain. 2013; 629-644.
10. Rawal N., Andres J., Fischer B.J., eds. Postoperative pain management – good clinical practice. General recommendations and principles for successful pain management. General recommendations and principles for successful pain management. Produced with the consultations with the Europeans Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. 2005; 57.

Comparative evaluation of methods of anesthesia during operations in gynecologic oncology

Khusainova I. I.

Kazan State Medical University; City Clinical Hospital №7, Kazan. E-mail: Ilyuzovich@mail.ru

The article deals with the problems of anesthesia in operations of gynecologic oncology. 421 patients were included in this study with simple hysterectomy. Divided into 3 groups, the division into groups was carried out in accordance with the applicable methods of intraoperative analgesia. In all study groups the method of multimodal balanced analgesia was used. In group 1 additionally used epidural analgesia, Group 2 was the control, without epidural analgesia. In group 3 was used adjuvant analgesic gabapentin before surgery at a dose of 600 mg. In operation, a significant difference was detected between groups by the presence of intensity of pain in the postoperative period for the 72 hours after awakening. The study confirms the efficacy of patient-controlled epidural analgesia by calculating the profile of pain intensity on a visual analog scale at rest and when coughing. It is proven to reduce the need for opioid analgesics in the stages of surgery and in the postoperative period, and also decrease the risk of postoperative nausea and vomiting after surgery in the gabapentin group with laparoscopic access.

Key words: postoperative pain, balanced multimodal analgesia, epidural analgesia, gabapentin

For correspondence: Khusainova I.I. – Assistant of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Emergency Medicine of the Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012. E-mail: Ilyuzovich@mail.ru

References

1. Bokhman Y.V. Oncogynecology manual. Moscow: Kniga po trebovaniy, 2012. Print.
2. Golub I.E. Surgical stress and pain relief. Irkutsk: Irkutsk State Medical University, 2005. Print.
3. Kukushkin M.L. General pathology of pain. Guidelines for doctors. Moscow: Medicina, 2004. Print.
4. Chang C.Y., Challa C.K., Shan J., Eloy J.D. "Gabapentin in acute pain management." *Biomed Res Int*. 2014;631756. doi: 10.1155/2014/631756.
5. Gerbershaden M.U., Hans J., eds. "Pain intensity on the first day after surgery: A Prospective Cohort Study Comparing 179 Surgical Procedures." *Anaesthesiology* 2013; vol.118:934-944.
6. Griensven H, Strong J, Unruh A. Pain. A textbook for health professionals. 2nd Edition. Elsevier. Churchill Livingstone. 2014: 430.
7. Lim P.C., Crane J.T., English E.J., Farnam R.W., Garza D.M., Winter M.L., Rozeboom J.L. "Multicenter analysis comparing robotic, open, laparoscopic, and vaginal hysterectomies performed by high-volume surgeons for benign indications." *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; feb 16. Doi: 10.1016/j.ijdo.2015.11.010.
8. Mamitz S., Kohler C. "Current therapy of patients with endometrial carcinoma. A critical review." *Strahlenther Onkol*. 2012; 188(1):12-20. Doi: 10.1007/s00066-011-0004-0.
9. McMahon S.B, Koltzenburg M, Tracey I, and Turk D.C. Wall & Melzack's Textbook of Pain. 2013; 629-644.
10. Rawal N., Andres J., Fischer B.J., eds. Postoperative pain management – good clinical practice. General recommendations and principles for successful pain management. General recommendations and principles for successful pain management. Produced with the consultations with the Europeans Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. 2005; 57.

Качество жизни реанимационных больных как один из важнейших показателей эффективности интенсивной терапии

Фаршатов Р. С.

к.м.н., доцент кафедры терапии и сестринского дела с уходом за больными ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Уфа, Россия) E-mail: rasulanesth03@mail.ru

Кильдебекова Р. Н.

д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Уфа, Россия)

Предмет исследования. Качество жизни больных реанимационного профиля. **Цель исследования** – аналитический обзор литературных данных по проблеме качества жизни больных отделений реанимации. **Методы исследования.** Литературный обзор с использованием отечественной базы данных eLIBRARY.RU (Режим доступа: <http://elibrary.ru>) и зарубежной поисковой среды PubMed (Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). **Основные результаты.** В работе показано, что качество жизни – динамический показатель, изменяющийся во времени вместе с человеческим обществом. В последние годы при анализе исходов критического состояния, практические врачи и исследователи стали отказываться от сложившегося подхода «выжил/умер» в пользу комплексной оценки нарушений у выживших больных реанимационных отделений. После перевода из реанимационного в профильное отделение у пациента часто отмечаются многочисленные нарушения: органические дисфункции, нейро-когнитивные нарушения, расстройства психики. Имеются данные, что качество жизни, оцениваемое у родственников больного может быть косвенным индикатором качества жизни самого пациента. В настоящее время недостаточно убедительных данных для широкого внедрения какой-либо из программ, направленных на повышение качества жизни больных. **Выводы.** При имеющейся клинической ситуации для улучшения качества жизни больных и их близких, необходимо изменение «классического» врачебного подхода, ориентированного на нозологию, на подход, в фокусе вмешательства которого будут проблемы пациента и его семьи (patient centered care и family centered care).

Ключевые слова: реанимационные больные, качество жизни

Введение

Ведущим ориентиром для современной медицины должно быть стремление исцелить больного человека и улучшить качество его жизни (КЖ), которое включает сферы физического функционирования с учетом ментальных и социокультурных особенностей жизнедеятельности [1-3]. КЖ не следует рассматривать как статичный показатель: каждая эпоха, каждый временной интервал развития человеческого общества имеет свои «нормальности» и «качественности» [1, 4]. Наличие множества определений качества жизни – яркое свидетельство отсутствия единого подхода к формулировке понятия КЖ [2]. В медицинском аспекте КЖ чаще всего применяется термин «качество жизни, связанное со здоровьем» или health-related quality of life (КЖСЗ или HRQoL) [3]. По мнению Wenger N.K. (1984), КЖ есть «удовлетворённость от психосоциальной и других

форм деятельности в условиях ограничений, связанных с заболеванием». Согласно рекомендациям Всемирной Организацией Здравоохранения, КЖСЗ следует рассматривать как «восприятие индивидуумом его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых индивидуум живёт, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума» [1-4]. Изучение КЖСЗ позволяет определить факторы, которые способствуют улучшению жизни и обретению её смысла [1, 3]. Для исследовательских и практических целей в настоящее время используют разнообразные инструменты оценки HRQoL, прошедшие адаптацию к российским условиям: «MOS SF-36», («The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey»), «SIP» («Sickness Impact Profile»), «NHP» («Nottingham Health Profile»), «McMaster Health Index Questionnaire», «Psychological General Well-Being Index», «General Health Rating Index», «Quality of Well-Being Scale» и многие другие [1, 3, 4].

Материалы и методы исследования

Литературный обзор проведен с использованием отечественной базы данных eLIBRARY.RU (Режим доступа: <http://elibrary.ru>) и PubMed (Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Результаты и их обсуждение

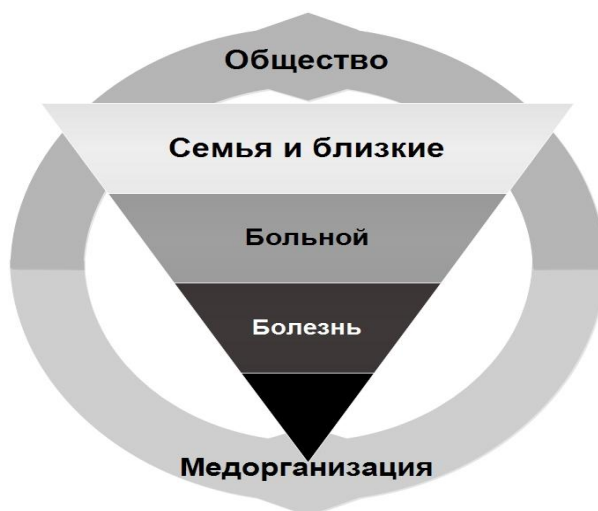
Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) предложены следующие критерии оценки качества жизни, обусловленного здоровьем: **физические** (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых); **психологические** (эмоции, уровень когнитивных функций, самооценка); **уровень независимости** (повседневная активность, работоспособность); **общественная жизнь** (личные взаимоотношения, общественная ценность); **окружающая среда** (безопасность, экология, обеспеченность, доступность и качество медицинской помощи, информации, возможность обучения, быт) [3, 4, 6, 24].

Традиционными критериями эффективности лечения являются клинические (физикальные) и данные, полученные при клиничко-лабораторных исследованиях [4]. У пациентов реанимационных отделений долгое время единственным важным критерием был факт выживания больного и перевод его в профильное отделение. Несколько позже исследователи и практические врачи стали обращать внимание на среднесрочные и долгосрочные исходы: выживаемость до выписки из стационара, полугодовая, годовая и другие. Однако, сам факт выживания не означал возвращения к полноценной жизни, поскольку у больных, переживших критическое состояние, нередко отмечались нарушения физического функционирования вплоть до инвалидизации, в том числе стойкий когнитивный дефицит и выраженное снижение трудовой активности, которая восстанавливалась через год после выписки менее чем у половины выживших [5, 26, 29].

Морфофункциональные изменения у лиц, переживших критическое состояние, изучены достаточно подробно, однако в настоящее время не существует единого инструмента, позволяющего комплексно оценить функциональный исход критического состояния [7, 10]. При некоторых заболеваниях важным является оценка пациентом своего состояния [21].

Следует отметить, что измерение КЖСЗ реанимационных пациентов является сложной задачей, особенно когда нарушена ментальная сфера. У больных в критическом состоянии частота встречаемости когнитивных нарушений может достигать 75% [14, 25]. Большинство из критериев КЖСЗ соотносятся с потребностями человека по А. Маслоу или четырнадцатью видами активности повседневной жизни по В. Хендерсон. В связи с этим лечебные мероприятия, ориентированные на пациента (patient centered care), которые приняты за рубежом в сестринском деле, имеют неоспоримое преимущество перед «классическим» врачебным подходом, ориентированным на нозологию (disease centered care). Данный подход иллюстрирован на Рис. 1. Действительно, медицинские работники и медицинская организация чаще концентрированы в первую очередь на выявление и купирование признаков болезни, а общество в лице семей пациентов больше интересуется переживаниями (и семей, и самих больных), связанные с болезнью, а не структурно-функциональные нарушения в организме. Этот факт служит предпосылкой того, что пациенты и медицинские работники по-разному воспринимают направленность лечебных действий.

Рисунок 1. Взаимосвязь понятий «болезнь», «больной» и «семья»



Очевидно, что для исследования КЖСЗ требуется сохранность высших психических функций, что не всегда возможно. В условиях реанимации в результате отсутствия продуктивного контакта с больным получить данные о психологической составляющей качества жизни бывает затруднительно. Как следствие, оценка качества жизни в аспекте восстановления нервно-психического и физического функционирования у больных в

критическом состоянии в большинстве опубликованных работ проводилась или до госпитализации больного в реанимацию, или в различные сроки после перевода из реанимации, чаще – после выписки из стационара. В то же время изучение качества жизни больных в период непосредственного пребывания в ОРИТ в подавляющем большинстве работ остается за рамками исследований. Очень часто провести анкетирование или опрос пациента по ряду объективных причин невозможно (кома, интубация трахеи). В некоторых публикациях для оценки КЖСЗ у реанимационных больных использовали анкетирование родственников и близких пациента для косвенного анализа первого [20]. Качество жизни больных в критическом состоянии или переживших критическое состояние – важный признак, отражающий полноту оказанной медицинской помощи. Было показано, что плохое КЖ у реанимационных больных – неблагоприятный прогностический признак, ассоциированный с высокой летальностью [11].

Относительно прогнозов улучшения уровня КЖСЗ у больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) после перевода в профильное отделение нет единого мнения. В работе Semei-Spencer T.T. et al. (2014) было показано, что значения КЖ по шкале SF-36 через 3 месяца после перевода из реанимации были средними или выше среднего. По мнению Hofhuis et al. (2015) восстановление уровня КЖСЗ у выживших больных после перенесенного критического состояния возвращается к исходному уровню через 5 лет. В двухлетнем исследовании Goixart L.S. et al. (2014) выявили, что через 6 месяцев после выписки из стационара у лиц, переживших критическое состояние, наблюдалось ухудшение КЖСЗ с последующей тенденцией к улучшению в течение года, однако значения не достигали уровня, предшествующего госпитализации [19]. У переживших критическое состояние, среди факторов, ухудшающих прогноз, помимо остаточных функциональных нарушений, когнитивного дефицита необходимо обратить внимание на развитие посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В англоязычной литературе описывается синдром, включающий комплекс расстройств, являющихся следствием пребывания больного в отделении реанимации и интенсивной терапии («Post intensive care syndrome») [6]. Пациенты ОРИТ после перевода могут иметь различные нарушения, включающие: полинейромиопатию критических состояний (аббревиатуры в англоязычных странах – CIPNM, ICU-acquired weakness), дисфагию, кахексию или синдром истощения (wasting syndrome), органические дисфункции, хроническую боль, расстройство в половой функции, различный комплекс нервно-психических расстройств, таких как депрессию, тревогу, ПТСР, развитие делирия, а также нейро-когнитивные нарушения (как появление новых или ухудшение имеющихся расстройств когнитивной функции) [7, 9, 13-17, 25, 26, 30].

Среди мероприятий, направленных на повышение качества жизни больных, находящихся в реанимационных отделениях, следует выделить различные методы психической и физической реабилитации, включающий раннюю физиотерапию и лечебную физкультуру у критических больных, мероприятия психологической поддержки больных и их близких и ряд других. Принимая во внимание сложный характер нарушений многих сфер КЖСЗ при критическом состоянии и в особенности параметров физического функционирования,

большой пласт работ посвящен применению реабилитационных технологий. Имеющиеся научные публикации и клинические рекомендации советуют как можно более раннее уменьшение степени седации пациентов и раннее начало реабилитационной терапии. Многие авторы подчеркивают, что одним из условий успешности активных реабилитационных мероприятий следует считать адекватное обезболивание. Единого мнения о пользе и безопасности ранних реабилитационных мероприятий в ОРИТ не существует. Так, в ряде работ было обнаружено, что ранняя активизация больных и активные реабилитационные мероприятия улучшают краткосрочный и долгосрочный прогноз в аспекте восстановления физического функционирования пациентов и улучшения нейро-когнитивных функций [8, 12]. Другими авторами получены менее обнадеживающие результаты: функциональные исходы в группе больных, которым проводились интенсивные реабилитационные мероприятия и физиотерапия, не отличались от группы пациентов без реабилитации [21, 27]. Тем не менее, Walsh T.S. et al. (2015) подчеркивают, что в группе активной реабилитационной терапии удовлетворенность пациентов была значимо выше.

Заключение

Таким образом, оценка качества жизни является важным индикатором результативности комплекса мер, оказываемых больным в критическом состоянии. Большинство исследований посвящено изучению КЖ у больных, переживших критическое состояние, значительная часть этих работ представлена длительными по времени (от года и более) наблюдениями. Период непосредственного пребывания больного в ОРИТ в подавляющем большинстве исследований остается за рамками работ. Действительно, трудно, а порой невозможно провести анкетирование или опрос реанимационного больного по ряду причин – кома, интубация и т.п. Имеются данные, что КЖ, оцениваемое у родственников больного может быть косвенным индикатором качества жизни самого больного. В настоящее время имеется недостаток убедительных данных для внедрения какой-либо из программ, направленных на повышение качества жизни больных. Для достижения больным наиболее возможного при имеющейся клинической ситуации качества жизни, важным представляется изменение «классического» врачебного подхода, ориентированного на нозологию, на вмешательства в фокусе которых будут проблемы пациента и его семьи (patient centered care и family centered care).

Список литературы

1. Афанасьева Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем/ Е.В. Афанасьева// Качественная клиническая практика. – 2010. – №1. – С. 36-38.
2. Малыхин Ф.Т. Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы)/ Ф.Т. Малыхин// Качественная клиническая практика. – №1. – 2011. – С.11-18.

3. Новик А.А. Оценка качества жизни больного в медицине/А.А. Новик и соавт. //Клиническая медицина. – 2000. – № 2. – С. 10–13.
4. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине/ А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.: Издательский дом "Нева", М.: "ОЛМА–ПРЕСС Звездный мир", 2002. – 320 с.
5. Capuzzo M. Our paper 20 years later: 1-year survival and 6-month quality of life after intensive care/ M. Capuzzo, M. Bianconi// Intensive Care Medicine. – 2015. – Vol. 41, № 4. P. 605–614.
6. Davydow D.S. Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: A systematic review/D.S. Davydow, J.M. Gifford, S.V. Desai[et al.]//Gen Hosp Psychiatry. –2008. – vol.30. – P. 421–434.
7. Elliott D. Assessing physical function and activity for survivors of a critical illness: a review of instruments/D. Elliott, L. Denehy, S. Berney, J. A. Alison//Australian critical care: official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses. –2011. – vol.24 (3). – P.155–166.
8. Engel H. J. ICU Early Mobilization/H. J.Engel, D. M.Needham, P. E.Morris, M.A.Gropper //Critical Care Medicine. –2013. – vol. 41. –P. S69–S80.
9. Griffiths J.A self-report-based study of the incidence and associations of sexual dysfunction in survivors of intensive care treatment/J. Griffiths, M. Gager, N. Alder et al.//Intensive Care Med. –2006. – vol. 32. – P.445–451.
10. Hayes, J. A.Outcome measures for adult critical care: a systematic review/J. A.Hayes, N. A.Black, C. Jenkinson, J. D.Young, K. M. Rowan [et al.]// Health technology assessment (Winchester, England). – 2000. – vol. 4 (24), P. 1–111.
11. Iribarren-Diarasarri S. Health-related quality of life as a prognostic factor of survival in critically ill patients/Iribarren-Diarasarri S. Aizpuru-Barandiaran F., Munoz-Martinez T., Loma-Osorio A., Hernandez-Lopez M. [et al.] // Intensive Care Medicine. - 2009. - Vol. 35, № 5. - P. 833–839.
12. Kayambu G. Physical Therapy for the Critically Ill in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis/G. Kayambu, R. Boots, J. Paratz//Critical Care Medicine. – 2013. –vol. 41 (6). – P.1543–1554.
13. Latronico N. Critical illness polyneuropathy and myopathy: A major cause of muscle weakness and paralysis/N. Latronico, C.F. Bolton //Lancet Neurol. – 2011. –vol. 10. –P.931–941
14. Macht M., Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness/M. Macht, T. Wimbish, B.J. Clark et al. //CritCare. –2011. – vol. 15. –R231.
15. Morandi A., Delirium in the intensive care unit/A. Morandi, J.C. Jackson, E.W. Ely//Int Rev Psychiatry. – 2009. – vol.21. –P.43–58.
16. Opal S.M. Immunologic alterations and the pathogenesis of organ failure in the ICU/S.M. Opal //Semin Respir Crit Care Med. –2011. – vol. 32. – P. 569–580.
17. Reid C.L. Muscle wasting and energy balance in critical illness/C.L. Reid, I.T. Campbell, R.A. Little//Clin Nutr. – 2004. – vol.23. – vol. 273–280.
18. RichardsT. When doctors and patients disagree [Электронный ресурс]/T. Richards//BMJ. –2014. – 349: g5567.Available at: dx.doi.org/10.1136/bmj.g5567 (accessed 10.01.2015).
19. Risk factors for the deterioration of quality of life in critical trauma patients. Assessment at 6 and 12 months after discharge from the intensive care unit / L. S. Goixart, M. B. Castello, N. M. Ortiz, G. B. Rodriguez, E. V. Izquierdo [et al.] // Medicina intensiva. Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. - 2014. - Vol. 38, № 1. - P. 1–10.

20. Rogers J. Reliability of the next of kins' estimates of critically ill patients' quality of life/J. Rogers, S. Ridley, P. Chrispin, H. Scotton, D. Lloyd //Anaesthesia. – 1997. – Vol. 52. – P. 1137–1143.
21. Salisbury L. G. The development and feasibility of a ward-based physiotherapy and nutritional rehabilitation package for people experiencing critical illness/L.G. Salisbury, J. L. Merriweather, T.S. Walsh//Clinical rehabilitation. – 2010. –vol.24 (6). – P.489–500.
22. Staquet M. Guidelines for reporting results of quality of life assessments in clinical trials/M. Staquet, R. Berzon, D. Osoba, D. Machin//Quality of Life Research. 1996. – №5, vol.5. – P. 496–502.
23. Semei-Spencer T. T. Outcomes and Health-related Quality of Life following Intensive Care Unit Stay in Barbados/ T. T. Semei-Spencer, S. Kinthala, M. Fakoor, P. Gaskin, S. Hariharan et al. // The West Indian medical journal. – 2014. – Vol. 63. № 5. –P. 447–453.
24. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. // Soc. Sci Med. – 1995; 41: 1403 –P.9.
25. Torgersen J. Cognitive impairments after critical illness/J. Torgersen, J.F. Hole, R. Kvåle et al.//Acta Anaesthesiol Scand. – 2011. – vol.55. – P.1044–1051.
26. van der Schaaf M. Poor functional recovery after a critical illness: A longitudinal study/M. van der Schaaf, A. Beelen, D.A. Dongelmans et al. //J Rehabil Med. – 2009. – vol.41. – P. 1041–1048.
27. Walsh T.S.Increased Hospital-Based Physical Rehabilitation and Information Provision After Intensive Care Unit Discharge: The RECOVER Randomized Clinical Trial/T.S. Walsh, L.G. Salisbury, J. L. Merriweather, J. A.Boyd, D.M. Griffith [et al.] //JAMA internal medicine. – 2015– vol. 175 (6). –P. 901–910.
28. Wenger N.K., Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies/N.K. Wenger, M.E. Mattson, C.D. Furberg // Am. J. Cardiol. – 1984. – Vol. 54. – P. 908-913.
29. Wu A, Long-term outcomes in survivors from critical illness/A. Wu, F. Gao//Anaesthesia. – 2004. –vol. 59. – P.1049-1052.
30. Zimmer A. Chronic pain after surviving sepsis: A-909/A. Zimmer, J.Rothaug, S. Mescha [et al.] // Eur J Anaesthesiol. – 2006. – vol.23. – P. 235.

Quality of life of the critically ill patients (review)

Farshatov R. S.

M.D., Ph.D., associate professor of the department of Therapy, Nursing and General Patient Care at the Bashkir State Medical University, E-mail: rasulanesth03@mail.ru

Kildebekova R. N.

Doctor of Medicine, full professor of the department of Disaster Medicine at the Bashkir State Medical University

Objective: The aim of the current study was to make an attempt to generalize the available data related to quality of life among the critically ill patients. **Methods:** Literature review using Russian Science Citation Index platform and PubMed search. **Results:** It is shown that quality of life is the dynamic indicator changing in time together with human society. In recent years in spite of improving outcomes of critical illness, practitioners and researchers started to move away from the developed "survived/died" approach in terms of evaluation the patient's outcome. On discharging from critical care unit to general ward, the patient very often retains numerous problems: organ dysfunctions, neuro-cognitive impairment. It was shown that estimated quality of life of the patient's relatives could serve as the indirect indicator of the patient's quality of life. **Conclusions:** Now there are a lack of convincing

data for introduction any of the programs directed on improvement of the patients' quality of life. To achieve the most possible quality of life, change of the "classical" medical approach is needed. Healthcare workers should be focused not on the nosology-related intervention, but on the problems of the patient and his family (so-called "patient centered care" and "family centered care" approach).

Key words: critically ill, quality of life, post-intensive care syndrome

References

1. Afanasyeva E.V, "Assessment of health-related quality of life." Good clinical practice. 1 (2010): 36-38.
2. Malykhin F.T, "Health-related quality of life of elderly (review)." Good clinical practice. 1 (2011): 11-18.
3. Novik A.A. et al. "Assessment of quality of life of the patient in medicine." Clinical Medicine. 2 (2000): 10-13.
4. Novik A.A, Guidelines for Quality of Life Research in Medicine. Saint-Petersburg: Neva, 2002. Print.
5. Capuzzo M. et al. "Our paper 20 years later: 1-year survival and 6-month quality of life after intensive care." Intensive Care Medicine. 4 (2015): 605-614.
6. Davydow D.S. et al. "Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: A systematic review." Gen Hosp Psychiatry. Vol.30. (2008): 421-434.
7. Elliott D. et al. "Assessing physical function and activity for survivors of a critical illness: a review of instruments." Australian critical care: official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses. 3 (2011): 155-166.
8. Engel H. J. et al. "ICU Early Mobilization." Critical Care Medicine. Vol. 41 (2013): S69-S80.
9. Griffiths J.A et al. "Self-report-based study of the incidence and associations of sexual dysfunction in survivors of intensive care treatment." Intensive Care Med. Vol. 32 (2006): 445-451.
10. Hayes, J. A. et al. "Outcome measures for adult critical care: a systematic review." Health technology assessment (Winchester, England). – Vol. 4 (2000): 1-111.
11. Iribarren-Diarasari S. et al. "Health-related quality of life as a prognostic factor of survival in critically ill patients." Intensive Care Medicine. 5 (2009): 833-839.
12. Kayambu G. et al. "Physical Therapy for the Critically Ill in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis." Critical Care Medicine. Vol. 41 (2013): 1543-1554.
13. Latronico N. et al. "Critical illness polyneuropathy and myopathy: A major cause of muscle weakness and paralysis." Lancet Neurol. Vol. 10 (2011): 931-941.
14. Macht M. et al. "Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness." Crit Care. Vol. 15 (2011): R 231.
15. Morandi A. et al. "Delirium in the intensive care unit." Int Rev Psychiatry. Vol. 21 (2009): 43-58.
16. Opal S.M. "Immunologic alterations and the pathogenesis of organ failure in the ICU." Semin Respir Crit Care Med. Vol. 32 (2011): 569-580.
17. Reid C.L. et al. "Muscle wasting and energy balance in critical illness." Clin Nutr. Vol. 23 (2004): 273-280.

18. Richards T. "When doctors and patients disagree." *BMJ*. –2014. – 349: g5567. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g5567> (accessed 10.01.2015).
19. Goixart L. S. et al. "Risk factors for the deterioration of quality of life in critical trauma patients. Assessment at 6 and 12 months after discharge from the intensive care unit." *Medicina intensiva. Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias*. 1 (2014): 1–10.
20. Rogers J. et al. "Reliability of the next of kins' estimates of critically ill patients' quality of life." *Anaesthesia*. Vol. 52. (1997): 1137–1143.
21. Salisbury L. G. et al. "The development and feasibility of a ward-based physiotherapy and nutritional rehabilitation package for people experiencing critical illness." *Clinical rehabilitation*. 6 (2010): 489–500.
22. Staquet M. et al. "Guidelines for reporting results of quality of life assessments in clinical trials." *Quality of Life Research*. 5 (1996): 496–502.
23. Semei-Spencer T. T. et al. "Outcomes and Health-related Quality of Life following Intensive Care Unit Stay in Barbados." *The West Indian medical journal*. 5 (2014): 447–453.
24. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc. Sci Med.* – 1995; 41: 1403 – P.9.
25. Torgersen J. et al. "Cognitive impairments after critical illness." *Acta Anaesthesiol Scand*. Vol. 55 (2011): 1044–1051.
26. Van der Schaaf M. "Poor functional recovery after a critical illness: A longitudinal study." *J Rehabil Med*. Vol. 41 (2009): 1041–1048.
27. Walsh T.S. et al. "Increased Hospital-Based Physical Rehabilitation and Information Provision After Intensive Care Unit Discharge: The RECOVER Randomized Clinical Trial." *JAMA internal medicine*. 6 (2015): 901–910.
28. Wenger N.K. "Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies." *Am. J. Cardiol*. Vol. 54. (1984): 908-913.
29. Wu A. et al. "Long-term outcomes in survivors from critical illness." *Anaesthesia*. – Vol. 59 (2004): 1049-1052.
30. Zimmer A. "Chronic pain after surviving sepsis: A-909." *Eur J Anaesthesiol*. Vol. 23. (2006): 235.

Изменения витреоретинального интерфейса у пациентов с высокой и сверхвысокой миопией после хирургии катаракты

Пилягина А.А.

Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Email: naukatmb@mail.ru

Цель: изучить состояние сетчатки и стекловидного тела в центральном и периферических отделах глазного дна и оценить динамику витреоретинального интерфейса после факэмульсификации у пациентов с высокой и сверхвысокой миопией. **Материал и методы.** 73 пациентам (85 глаз) с миопией высокой и сверхвысокой степени, подвергшимся факэмульсификации катаракты, проводилось полное офтальмологическое обследование, включавшее ультразвуковую биомикроскопию периферии сетчатки, ультразвуковое В-сканирование стекловидного тела, оптическую когерентную томографию центральной зоны сетчатки, до операции, в первые дни после операции, через 1 и 6 месяцев. **Результаты.** За период послеоперационного наблюдения отмечается увеличение высоты ЗОСТ и амплитуды флюктуации отслоенного стекловидного тела, прогрессирование акустических изменений периферии сетчатки и ОКТ-изменений центральной зоны сетчатки, статистически значимое к 6 месяцу наблюдения. **Заключение.** Благодаря использованию таких высокоинформативных методов диагностики, как УБМ и ОКТ, представляется возможность получить полную информацию о состоянии витреоретинального интерфейса в глазах с высокой и сверхвысокой миопией после хирургии катаракты.

Ключевые слова: миопия высокой степени, катаракта, витреоретинальный интерфейс, ультразвуковая биомикроскопия, оптическая когерентная томография

Введение

Осложненная близорукость – одна из актуальных проблем офтальмологии, медико-социальная значимость которой связана с развитием данного заболевания у лиц самого трудоспособного возраста [1]. По данным Либман Е.С., осложненная миопия занимает третье место среди причин инвалидности по зрению и составляет до 18% [11,12]. По состоянию на 2012 г., примерно 30% жителей земного шара страдают миопией [23]. Частота близорукости за последние 2-3 десятилетия увеличилась в 1,5 раза в США и Европе и в 2 раза и более в Китае, Гонконге, на Тайване [22]. В Тамбовском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова за последние пять лет обращаемость по поводу миопии составила 32144 случая, в том числе по поводу близорукости высокой степени 7689 случаев, что в 1,7 и 1,5 раза соответственно превысило обращаемость за аналогичный предшествующий период.

Миопия высокой степени характеризуется увеличением передне-задней оси и полости глазного яблока, нарушением гемо- и гидродинамики, микроциркуляции, трофики и биомеханики тканей глаза, вовлечением в патологический процесс стекловидного тела и сетчатки с развитием дистрофических изменений, развитием помутнений хрусталика

[1,5,8,10,13]. Известно, что осложненная катаракта при миопии высокой степени развивается в 15-55% случаев и возникает на 10 лет раньше, чем при эметропии и гиперметропии [3,6]. Факоэмульсификация хрусталика с имплантацией эластичной заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ) является оптимальным методом хирургии осложненной катаракты при высокой миопии [7,14,16,17,19]. Причинами нестабильных зрительных функций после хирургии катаракты у пациентов с миопией высокой степени являются наличие и прогрессирование витреоретинальных изменений в центральной зоне и на периферии глазного дна. Частота отслойки сетчатки на артификачных глазах с высокой близорукостью, по данным ряда авторов, составляет от 3,6 до 22%, тогда как частота отслойки сетчатки в общей популяции не превышает 1% [2,15,20,21].

Появление таких высокоинформативных методов исследования структур глаза, как оптическая когерентная томография (ОКТ) и ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), позволило расширить границы диагностических возможностей в офтальмологии и повысить эффективность мер профилактики и лечения осложнений хирургии, включая факоэмульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ у пациентов с миопией высокой степени. В литературе встречаются работы по изучению состояния макулярной зоны сетчатки при миопии методом ОКТ [18], единичные работы по оценке периферии сетчатки при различной глазной патологии с помощью метода УБМ [4,9]. Однако в анализируемых немногочисленных публикациях не отражена динамика витреоретинальных изменений центральной и периферической зон сетчатки у пациентов с помутнениями хрусталика при миопии высокой степени. Не имея четкого представления о динамике витреоретинального интерфейса, невозможно точно определить характер и объем хирургического вмешательства, оценить его результат. Вышеизложенное обусловило начало настоящих исследований, определило их целесообразность и актуальность.

Цель

Цель - изучить состояние сетчатки и стекловидного тела в центральном и периферических отделах глазного дна и оценить динамику витреоретинального интерфейса после факоэмульсификации у пациентов с высокой и сверхвысокой миопией.

Материал и методы

Клинические исследования были проведены на 85 глазах 73 пациентов с миопией высокой степени и помутнениями хрусталика различной степени выраженности. Возраст пациентов составил от 37 до 88 лет. Сферический эквивалент рефракции – от -6,75 до -24,0 дптр. Максимально скорригированная острота зрения (МКОЗ) до операции варьировала от

светоощущения с правильной проекцией до 0,8. Длина передне-задней оси (ПЗО) глаза по данным эхобиометрии составила от 25,4 до 34,8 мм.

Всем пациентам, вошедшим в анализ настоящей работы, помимо стандартного офтальмологического обследования проводились исследования периферии сетчатки с помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) на аппарате UD-6000, Tomey (Япония), исследования стекловидного тела методом ультразвукового В-сканирования на приборе UD-1000, Tomey (Япония) и исследования центральной зоны сетчатки с помощью спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) на приборе SOCT Copernicus HR, Optopol (Польша) до операции, в первые дни после операции, через 1 месяц, через 6 месяцев. Условное разделение миопии на высокую и сверхвысокую степени оценивали по величине ПЗО глаза. Все пациенты в зависимости от величины ПЗО были разделены на 2 группы: I группа с ПЗО до 28 мм составила 43 глаза, II группа с ПЗО более 28 мм – 42 глаза. Предоперационная характеристика пациентов представлена в Табл. 1. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы «Statistica 10.0».

Таблица 1. Предоперационная характеристика исследуемых пациентов с миопией высокой степени

Показатель (M±m)	Возраст (лет)	Сферозэквивалент (дптр)	ПЗО (мм)
I группа	65,60±1,69	11,96±0,83*	26,55±0,14*
II группа	63,72±1,72	15,49±0,74*	29,86±0,26*

Примечание: * $p \leq 0,05$ – различия средних статистически значимы по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведение неосложненной фактоэмульсификации с имплантацией ИОЛ позволило в большинстве случаев улучшить остроту зрения после операции, особенно в I группе. МКОЗ исходно и в послеоперационном периоде была значительно ниже у пациентов II группы, что обусловлено наличием более выраженных витреоретинальных изменений у пациентов со сверхвысокой миопией (Табл. 2).

Таблица 2. Динамика МКОЗ у пациентов с высокой и сверхвысокой миопией после фактоэмульсификации

МКОЗ (M±m)	Сроки наблюдения			
	До операции	1-3 день после операции	1 месяц	6 месяц
	I гр., n=43 II гр., n=42	I гр., n=40 II гр., n=41	I гр., n=35 II гр., n=38	I гр., n=12 II гр., n=23
I группа	0,29±0,03**	0,6±0,04**	0,7±0,04**	0,71±0,06**
II группа	0,18±0,02**	0,44±0,03**	0,5±0,04**	0,46±0,07**

Примечание: ** $p < 0,01$ – различия средних статистически значимы по результатам дисперсионного анализа по сравнению с состоянием до операции внутри каждой группы; различия средних статистически значимы между I и II группами по t-критерию Стьюдента.

Выраженная деструкция стекловидного тела, наличие отслойки задней гиалоидной мембраны (ЗОСТ) имели место практически у всех пациентов с миопией высокой и сверхвысокой степени. За период послеоперационного наблюдения отмечается увеличение высоты ЗОСТ и амплитуды флюктуации отслоенного стекловидного тела в обеих группах (Табл. 3).

Таблица 3. Динамика патологии стекловидного тела у пациентов с высокой миопией после фактозмюльсификации по данным В-сканирования

Характер изменений		Сроки наблюдения			
		До операции	1-3 день	1 месяц	6 месяц
I гр.	Высота ЗОСТ, мм ($M \pm m$)	4,05 $\pm$ 0,35	5,37 $\pm$ 0,42	6,38 $\pm$ 0,63**	8,18 $\pm$ 1,09***
	Флюктуация ЗОСТ, мм ($M \pm m$)	1,31 $\pm$ 0,1	2,52 $\pm$ 0,17***	2,81 $\pm$ 0,18***	3,24 $\pm$ 0,25***
II гр.	Высота ЗОСТ, мм ($M \pm m$)	5,7 $\pm$ 0,34	7,02 $\pm$ 0,34*	8,15 $\pm$ 0,49***	8,94 $\pm$ 0,5***
	Флюктуация ЗОСТ, мм ($M \pm m$)	1,35 $\pm$ 0,07	2,56 $\pm$ 0,12***	2,86 $\pm$ 0,14***	3,15 $\pm$ 0,15***

Примечание: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ – различия средних статистически значимы по результатам дисперсионного анализа по сравнению с состоянием до операции внутри каждой группы.

При сравнении показателя высоты ЗОСТ между двумя группами (Табл. 3) с помощью определения значимости различий по t-критерию Стьюдента отмечается достоверно большая величина высоты ЗОСТ в группе со сверхвысокой миопией как исходно до операции ($t=3,33$, $p=0,001$), так и в послеоперационном периоде через 1-3 дня ($t=3,07$, $p=0,003$), 1 месяц ($t=2,27$, $p=0,028$).

Акустические изменения крайней периферии сетчатки с помощью метода УБМ были выявлены у подавляющего большинства пациентов с миопией высокой и сверхвысокой степени и катарактальными помутнениями хрусталика на этапе дооперационного обследования (в 85% случаев, 72 глаза; нормальная акустическая картина периферии сетчатки определялась в 15% случаев, 13 глаз) (Табл. 4). Для удобства описания акустических изменений, выявленных на крайней периферии сетчатки методом УБМ, зоны исследования были условно разделены на четыре сегмента, которые определялись соответствующими часовыми меридианами:

1. Верхне-внутренний сегмент – меридианы 1-3 ч для правого глаза и меридианы 10-12 ч для левого глаза.

2. Нижне-внутренний сегмент – меридианы 4-6 ч для правого глаза и меридианы 7-9 ч для левого глаза.
3. Верхне-наружный сегмент – меридианы 10-12 ч для правого глаза и меридианы 1-3 ч для левого глаза.
4. Нижне-наружный сегмент – меридианы 7-9 ч для правого глаза и меридианы 4-6 ч для левого глаза.

Таблица 4. Динамика высоты ретиношизиса (РШЗ) у пациентов с высокой миопией после факоемульсификации по данным УБМ

	Сегменты локализации РШЗ	Высота РШЗ, мм ($M \pm m$)			
		До операции	1-3 день	1 месяц	6 месяц
I гр.	Верхне-внутренний	0,25±0,03	0,26±0,03	0,25±0,02	0,31±0,04*
	Нижне-внутренний	0,28±0,05	0,29±0,05	0,34±0,07	0,34±0,1
	Верхне-наружный	0,39±0,07	0,42±0,07	0,52±0,1	0,39±0,16*
	Нижне-наружный	0,38±0,1	0,41±0,1	0,55±0,18	0,38±0,11***
II гр.	Верхне-внутренний	0,3±0,03	0,32±0,03	0,34±0,04	0,35±0,04***
	Нижне-внутренний	0,24±0,03	0,26±0,035	0,29±0,05	0,36±0,07*
	Верхне-наружный	0,43±0,06	0,46±0,07	0,58±0,11	0,53±0,08**
	Нижне-наружный	0,37±0,10	0,39±0,10	0,35±0,09	0,46±0,08**

Примечание: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ - различия средних статистически значимы по результатам дисперсионного анализа по сравнению с состоянием до операции внутри каждой группы.

Результаты, представленные в Табл. 4, свидетельствуют о наличии прогрессирования акустических изменений периферии сетчатки в послеоперационном периоде, отмечается достоверное увеличение высоты РШЗ к 6-му месяцу наблюдения в обеих группах. Межгрупповые различия высоты РШЗ статистически не достоверны.

Методом УБМ определялись изменения прилежащего к периферии сетчатки стекловидного тела (СТ) в виде локальных акустических уплотнений различной формы. В Табл. 5 представлена динамика изменений прилежащего СТ в послеоперационном периоде.

Таблица 5. Динамика изменений СТ после факоемульсификации при миопии высокой и сверхвысокой степени по данным УБМ

Сегменты локализации помутнений СТ		Помутнения СТ (N доля в %)			
		До операции	1-3 день	1 месяц	6 месяц
I гр.	Внутренний сегмент	27,91	32,5	48	50
	Наружный сегмент	16,28	25	40*	58,33

II гр.	Внутренний сегмент	14,29	19,51	35,71*	52,17**
	Наружный сегмент	19,05	19,51	39,29	43,48*

Примечание: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$ – различия долей статистически значимы по критерию Макнамара Хи-квадрат по сравнению с состоянием до операции внутри каждой группы.

Отмечается тенденция к увеличению частоты появления локальных помутнений СТ в послеоперационном периоде в обеих группах. Статистически значимое увеличение доли случаев с помутнениями СТ наблюдается к 6 месяцу в группе со сверхвысокой миопией.

По данным ОКТ изменения центральной зоны сетчатки определялись у подавляющего большинства пациентов с высокой и сверхвысокой миопией (97%, 82 глаза) (Табл. 6). Обращало на себя внимание частое обнаружение эпиретинальной мембраны (ЭРМ) у данной категории пациентов (84%, 69 глаз). При разделении ЭРМ по стадиям развития использовали классификацию Порхановой А.В. и Егоровой Э.В. (2011г.) [21]. За период послеоперационного наблюдения отмечается прогрессирование стадий ЭРМ более выраженное в группе со сверхвысокой миопией, также доля случаев со 2 и 3 стадиями ЭРМ исходно и в послеоперационном периоде больше во II группе с миопией сверхвысокой степени (Рис. 1а, 1б).

Рис. 1. Динамика стадий ЭРМ у пациентов с высокой (а) и сверхвысокой (б) миопией после фактоэмульсификации по данным ОКТ

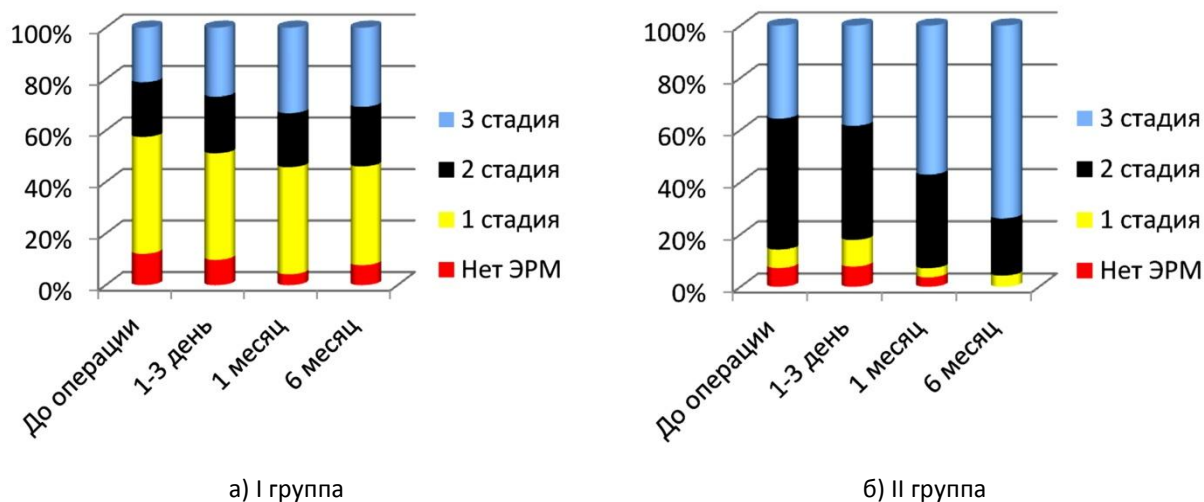


Таблица 6. Динамика патологии макулярной зоны сетчатки у пациентов с высокой миопией после фактоэмульсификации по данным ОКТ

Характер изменений		Сроки наблюдения			
		До операции	1-3 день после операции	1 месяц	6 месяц
Высота ЭРМ, мкм (M±m)	I гр.	18,91± 6,09	24,41 ± 6,57	33,71 ± 9,49	37,31 ± 14,70*
	II гр.	44,82 ± 10,37	49,10 ± 11,15	66,61 ± 15,57*	83,65 ± 18,40***
Макулошизис, n	I гр.	0	2	2	1

случаев	II гр.	4	7	7	8
Уплотнение фовеального профиля, n доля в %	I гр.	42,42	41,46	37,50	61,54
	II гр.	50,01	58,97**	71,43**	90,48**
Патология пигментного эпителия, n доля в %	I гр.	18,18	24,39	37,50	38,46
	II гр.	57,14	48,72	57,14	71,43*
Микроскладки сетчатки, n доля в %	I гр.	27,27	31,71	41,67	38,46
	II гр.	39,29	43,59*	60,71*	77,27***

Примечание: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ – различия средних статистически значимы по результатам дисперсионного анализа по сравнению с состоянием до операции внутри каждой группы; * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ – различия долей статистически значимы по критерию Макнамара Хи-квадрат по сравнению с состоянием до операции внутри каждой группы.

Результаты, представленные в Табл. 6, свидетельствуют о прогрессировании ОКТ-изменений центральной зоны сетчатки в послеоперационном периоде, особенно во II группе.

Заключение

В результате проведенных исследований были выявлены изменения стекловидного тела и сетчатки в периферических и центральных отделах у пациентов с высокой миопией, более выраженные морфологические изменения наблюдались при сверхвысокой степени миопии. Смещение стекловидного тела вперед на фоне его повышенной подвижности в миопическом глазу после хирургии катаракты может усиливать тракционное воздействие со стороны витреума на сетчатку и приводить к развитию витреоретинальных осложнений в послеоперационном периоде при миопии высокой и особенно сверхвысокой степени. В связи с этим важно проводить исследования стекловидного тела и периферии сетчатки в динамике с помощью ультразвуковых методов диагностики у пациентов с высокой и сверхвысокой миопией. Полученные с помощью ОКТ данные демонстрируют прогрессирование миопических изменений в центральной зоне сетчатки у пациентов с высокой и сверхвысокой миопией, что требует проведения ОКТ макулярной зоны в динамике у данной категории больных. Благодаря использованию таких высокоинформативных методов диагностики, как УБМ и ОКТ, представляется возможность получить полную информацию о состоянии, как периферических отделов сетчатки, так и макулярной зоны, а так же о взаимоотношениях стекловидного тела и сетчатки в глазах с высокой и сверхвысокой миопией после хирургии катаракты.

Список литературы

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999. 286 с.
2. Астахов Ю.С., Луковская Н.Г., Щукин А.Д. Отслойка сетчатки при артрафии // Офтальмологические ведомости. 2009. Т.2. №3. С. 30-38.
3. Вещикова В.Н. Эластичная "реверсная" ИОЛ в хирургии катаракты при миопии высокой степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. С. 26.
4. Винник Н.А. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии крайней периферии глазного дна: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 26 с.
5. Жаров В.В., Егорова А.В., Конькова Л.В. Комплексное лечение аккомодационных нарушений при приобретенной миопии: Монография. Ижевск: Ассоциация "Научная книга", 2008. 104 с.
6. Захлюк М. Комплексное хирургическое лечение осложненных катаракт при миопии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. С. 22.
7. Зуев В.К. Современные аспекты хирургической коррекции миопии высокой степени: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995. - 55 с.
8. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М.: Реал Тайм, 2015. 208 с.
9. Кислицына Н.М. Хирургическое лечение последствий проникающих осколочных ранений глазного яблока, осложненных пролиферативной витреоретинопатией, с учетом данных ультразвуковой биомикроскопии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 26 с.
10. Кузнецова М.В. Причины развития близорукости и ее лечение. Казань, 2002. 202 с.
11. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России // Вестн. офтальмол. 2006. №1. С. 35-37.
12. Либман Е.С., Рязанов Д.П., Калеева Э.В. Инвалидность вследствие нарушения зрения в России // Российский общенациональный офтальмологический форум, 5-й: Сб. тр. Научно-практ. конф. с международным участием. М., 2012. С. 797-798.
13. Мачехин В.А. Клинические особенности глаукомы при высокой близорукости // Вестник Оренбургского государственного университета №12 (187). 2015г. С. 133-139.
14. Михина И.В., Фабрикантов О.Л. Ультразвуковая биомикроскопия в оценке положения МИОЛ-Аккорд после факоэмульсификации осложненной катаракты на фоне псевдоэкзофалиативного синдрома. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – Тамбов, 2013. – Т.18. – Вып. 1. – 480с., с. 262-265.
15. Османов Р.Э. Современные методы хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – Тамбов, 2015. – Т.20. – Вып. 3. – 736с., С.658-662.
16. Пилягина А.А. Возможности различных методов биометрии в оценке аксиальной длины глаза // Вестник Оренбургского государственного университета №12 (187).- 2015г. - С. 181-185.
17. Плотникова Ю.А. Экспериментально-клиническое исследование результатов имплантации интраокулярных линз при катаракте, осложненной миопией средней и высокой степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.- 16 с.

18. Порханова А.В. Морфо-функциональные особенности сетчатки и стекловидного тела у пациентов с миопией высокой степени после факэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 24 с.
19. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. М.: Изд-во "Новое в медицине", 2004. - 176 с.
20. Фабрикантов О.Л., Шмыков А.В. Роль витреоретинального интерфейса в патогенезе отслойки сетчатки. Обзор литературы. Вестник Оренбургского государственного университета №4 (153) – Оренбург 2013., с. 280-284.
21. Шкворченко Д.О., Каштан О.В., Шарафетдинов И.Х., Малюгин Б.Э. Тактика хирургического лечения отслоек сетчатки на артефактичных глазах// Офтальмохирургия.2002. №1. С. 44-47.
22. Vitale S., Sperduto R.D., Ferris III F.L. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004 // Arch. Ophthalmol. 2009. 127. P. 1632-1639.
23. Pan C.V., Ramamurthy D., Saw S. Worldwide prevalence and risk factors for myopia // Ophthalm. Physiol. Opt. 2012. No. 32. P. 3-16.

Alterations of the vitreoretinal interface in patients with high and extremely high myopia followed cataract surgery.

Pilyagina A.A.

The Academician S.N. Fyodorov FSAI IRTC "Eye Microsurgery" Tambov branch, Ministry of Public Health, E-mail: naukatmb@mail.ru

Purpose. To study the retinal and vitreous body status in the central and peripheral compartments of the eye fundus and to evaluate the vitreoretinal interface dynamics followed phacoemulsification in patients with high and extremely high myopia. **Material and methods.** 73 patients (85 eyes) with high and extremely high myopia whom cataract phacoemulsification was performed, underwent the complete ophthalmic examination including ultrasound biomicroscopy of the peripheral retina, ultrasound B-scanning of the vitreous body, optical coherence tomography of the central retinal zone preoperatively, in the first postoperative days, in 1 and 6 months. **Results.** Within the postoperative follow-up, we observed the increase in the altitude of the posterior hyaloid detachment and fluctuation amplitude of the detached vitreous body, progression of the acoustic alterations of the peripheral retina and OCT-alterations of the central retinal zone that became statistically significant by the 6th month of the follow-up. **Conclusion.** Owing to the use of such highly informative methods of diagnosis as UBM and OCT we manage to receive the complete information about the status of vitreoretinal interface in the eyes with high and extremely high myopia followed cataract surgery.

Key words: high myopia, cataract, vitreoretinal interface, ultrasound biomicroscopy, optical coherence tomography

References

1. Avetisov E.S, Myopia. Moscow: Medicina, 1999. Print.
2. Astahov Yu.S., Lukovskaya N.G., Schukin A.D., "Retinal detachment under pseudophakic." *Oftal'mologicheskie vedomosti* 3 (2009): 30-38.
3. Veshchikova V.N, "Elastic "Reversible" IOLs in cataract surgery with high myopia." PhD Thesis. Moscow, 2014. Print.

4. Vinnik N.A., "Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of pathology at the periphery of the fundus." PhD Thesis. Moscow, 2014. Print.
5. Zharov V.V., Egorova A.V., Kon'kova L.V., Comprehensive treatment of accommodative disturbances in acquired myopia. Monograph. Izhevsk: Associaciya "Nauchnaya kniga", 2008. Print.
6. Zahlyuk M., "Complex surgical treatment of complicated cataract with myopia." PhD Thesis. Moscow, 2014. Print.
7. Zuev V.K., "Modern aspects of surgical correction of high myopia." Doctor of Medicine Thesis. Moscow, 1995. Print.
8. Iomdina E.N., Bauehr S.M., Kotlyar K.E., Biomechanics of eye: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Taim, 2015. Print.
9. Kislicyna N.M., "Surgical treatment of the effects of penetrating shrapnel wounds of the eyeball, complicated by proliferative vitreoretinopathy, taking into account the data of ultrasound biomicroscopy." PhD Thesis. Moscow, 2003. Print.
10. Kuznecova M.V., "The causes of myopia and its treatment." Kazan, 2002. Print.
11. Libman E.S., Shahova E.V., "Blindness and disability due to visual organ pathology in Russia." *Vestnik oftal'mologii*. 1 (2006): 35-37.
12. Libman E.S., Ryazanov D.P., Kaleeva E.V., "Disability as a result of visual impairment in Russia. Proceedings of 5-th National Ophthalmological Forum." Moscow, 2012. Print.
13. Machekhin V.A., "Clinical features of glaucoma with high myopia." *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 12 (2015): 133-139.
14. Mihina I.V., Fabrikantov O.L., "Ultrasound biomicroscopy in the assessment of the situation MIOL Accord after phacoemulsification of complicated cataract on the background of pseudoexfoliative syndrome." *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 1 (2013): 262-265.
15. Osmanov R.E., "Modern methods of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment." *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 3 (2015): 658-662.
16. Pilyagina A.A., "Opportunities of different biometric methods in the evaluation of the axial length of the eye." *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 12 (2015): 181-185.
17. Plotnikova Yu.A., "Experimental and clinical study results of the implantation of intraocular lenses for cataract, complicated with medium to high myopia." PhD Thesis. Moscow, 2000. Print.
18. Porhanova A.V., "Morphological and functional features of the retina and vitreous of patients with high myopia after cataract phacoemulsification with IOL implantation." PhD Thesis. Moscow, 2011. Print.
19. Tahchidi H.P., Egorova E.V., Tolchinskaya A.I., Intraocular correction in complicated cataract surgery. Moscow: Novoe v medicine, 2004. Print.
20. Fabrikantov O.L., Shmykov A.V., "The role of the vitreoretinal interface in the pathogenesis of retinal detachment. Literature review." *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 4 (2013): 280-284.
21. Shkvorchenko D.O., Kashtan O.V., Sharafetdinov I.H., Malyugin B.E., "Surgical treatment of retinal detachments in the pseudophakic eyes." *Oftal'mokhirurgiya*. 1 (2002): 44-47.
22. Vitale S., Sperduto R.D., Ferris III F.L. "Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004." *Arch. Ophthalmol.* 2009. 127. P. 1632-1639.

23. Pan C.V., Ramamurthy D., Saw S. "Worldwide prevalence and risk factors for myopia." *Ophthalm. Physiol. Opt.* 32 (2012): 3-16.

Влияние статинов на микроциркуляцию тканей пародонта у больных метаболическим синдромом

Казарина Л. Н.

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтической стоматологии Нижегородской государственной медицинской академии

Болсуновский С. М.

аспирант кафедры пропедевтической стоматологии Нижегородской государственной медицинской академии, тел. 8-961-634-0292, E-mail: philadelfiya@mail.ru

Представлены результаты влияния симвастатина, входящего в состав комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом и хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на микроциркуляцию тканей пародонта в ходе проведения 30-дневного исследования. Включение симвастатина в состав комплексной терапии данной категории больных нормализует липидный обмен, обладая гипохолистеринемическим действием и оказывает положительное действие на сосуды микроциркуляторного русла тканей пародонта, увеличивая индекс эффективности микроциркуляции.

Ключевые слова: метаболический синдром, хронический генерализованный пародонтит, микроциркуляция, статины

Введение

Частота распространения воспалительных и воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта, согласно анализу эпидемиологических данных последних лет, колеблется от 60% до 98% и зависит от биогеохимических и экологических характеристик регионов, возраста, социальных условий, наличия фоновых заболеваний обследуемого контингента [4]. Заболевания пародонта относятся к числу актуальных проблем современной медицины в связи с высокой распространенностью, склонностью к прогрессированию, многосторонним воздействием на зубочелюстную систему, и организм в целом. [6]. На сегодняшний день не выявлены все этиопатогенетические механизмы изменения тканей пародонта, что определяет безуспешность консервативной терапии, неэффективность профилактики [10]. Ученые многократно изучали взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и состоянием органов полости рта [8] Установлено, что эта связь вызвана нарушением метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными нарушениями, сдвигами микробиоценоза и пр. [3; 12; 13].

Актуальность изучения взаимосвязи заболеваний пародонта и составляющих метаболического синдрома (МС) объясняется, прежде всего, неуклонностью возрастания и широтой распространенности количества пациентов с диагнозом МС в последние два десятилетия. Так, на сегодняшний день количество пациентов среднего возраста с этой патологией составляет около 20% среди всех нозологических единиц. Зарубежная статистика утверждает, что в западных странах от МС страдают 25-35% населения. Лица в

возрасте старше 60 лет с данным диагнозом составляют 42-43,5% [14]. При этом заболевание может протекать тяжело, неблагоприятны и его прогнозы [1]. Проблема МС привлекает внимание многих ученых в последние годы [15]. G.Reaven впервые в 1998 г. описал под названием «Х-синдром» симптомокомплекс, включающий в себя гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение, артериальную гипертонию, ранний атеросклероз. Была выдвинута гипотеза о том, что нарушения, объединенные рамками синдрома, связаны единым происхождением, а именно инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией [1; 3]. Повышенное содержание инсулина в крови при гиперинсулинемии способствует возникновению и развитию многих метаболических и органических нарушений, приводящих к ряду патологических процессов, в том числе и в полости рта [11], а именно со стороны тканей пародонта. Одним из наиболее ярких примеров влияния на ткани пародонта служит сахарный диабет. [5]. Известно, что установлена прямая взаимосвязь ацинарной ткани поджелудочной железы и поднижнечелюстных слюнных желез [2]. Исследователями были выделены инсулиноподобные белки из поднижнечелюстных желез, изучены их биологические, электрофоретические свойства и доказана идентичность их с иммунореактивным инсулином. По содержанию иммунореактивного инсулина в крови судят о гиперинсулинемии. Преобладание в составе иммунореактивного инсулина форм инсулина с повышенной ростовой активностью, в частности инсулиновых факторов роста и проинсулина стимулируют пролиферативные процессы в органах и тканях в том числе и в пародонте [9; 15]. Это подтверждается тем, что гиперинсулинемия, являющаяся одним из составляющих симптомов МС, часто выявляется при заболеваниях, сопровождающихся усилением пролиферативных процессов (поликистоз яичников, аденоматоз матки, цирроз печени, хронический пародонтит и др.). Соответственно можно предположить, что изменение состава иммунореактивного инсулина у больных метаболическим синдромом может способствовать развитию воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта [7].

При лечении МС активно применяются препараты статинового ряда, одним из которых является симвастатин. Симвастатин – гиполипидемический препарат, получаемый синтетическим путем из продукта ферментации *Aspergillus terreus*, является неактивным лактоном, в организме подвергается гидролизу с образованием гидроксикислотного производного. Активный метаболит подавляет ГМГ-КоА-редуктазу, фермент, катализирующий начальную реакцию образования мевалоната из ГМГ-КоА. Поскольку превращение ГМГ-КоА в мевалонат представляет собой ранний этап синтеза холестерина, то применение симвастатина не вызывает накопления в организме потенциально токсичных стеролов. ГМГ-КоА легко метаболизируется до ацетил-КоА, который участвует во многих процессах синтеза в организме. Снижает концентрацию триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и общего холестерина (ОХ) в плазме (в случаях гетерозиготной семейной и несемейной форм гиперхолестеринемии, при смешанной гиперлипидемии, когда повышение холестерина является фактором риска). Повышает концентрацию

липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), уменьшает соотношение ЛПНП/ЛПВП и ОХ/ЛПВП.

На сегодняшний день не известны работы, в которых бы упоминалось влияние симвастатина на ткани пародонта у больных МС.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры пропедевтической стоматологии Нижегородской государственной медицинской академии, а также кардиологического отделения городской клинической больницы №5 г. Нижнего Новгорода.

Для исследования была сформирована группа пациентов, состоящая из 17 человек, в возрасте от 24 до 65 лет, в том числе 7 мужчин и 10 женщин, с подтвержденными диагнозами МС и хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (ХГПС). Всем пациентам, включенным в исследование, была проведена комплексная традиционная терапия ХГПС (профессиональная гигиена полости рта и местная противовоспалительная терапия), а также больные получали симвастатин по 20 мг/сутки вечером после ужина однократно в течение 30 дней. Было рекомендовано соблюдение диеты с ограничением жиров до 25-30% от общей энергетической ценности пищи и уменьшение употребления продуктов с высоким содержанием холестерина, расширение двигательного режима.

Для определения показателя микроциркуляции в тканях пародонта использовалась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Данный метод основан на лазерной доплеровской низкочастотной спектроскопии с использованием излучения гелий-неонового лазера малой мощности и длиной волны 632,8 нм, который хорошо проникает в поверхностные слои тканей.

Использовался лазерный анализатор «ЛАКК-01» (НПП «ЛАЗМА» Россия), оснащенный гелий-неоновым лазером (ЛГН – 207Б) с мощностью лазерного излучателя на выходе световодного кабеля не менее 0,3 мВт, определяющий показатель капиллярного кровотока в диапазоне скоростей от 0,03 до 6 мм/с за период времени, не превышающий 10 секунд. ЛДФ – сигнал регистрируется в объеме ткани около 1мм³. Лазерное излучение к поверхности исследуемого объекта подводилось с помощью трехканального световодного кабеля (зонда), диаметр поперечного сечения которого 0,3 см, торцы световодов в дистальном конце зонда располагались в вершинах равностороннего треугольника.

Измерения проводили у пациентов в положении сидя (угол наклона спины 90-100 градусов), голова фиксирована на подголовнике. Запись исходной доплерограммы

проводили на уровне маргинальной десны слизистой оболочки альвеолярного отростка передней группы зубов верхней и нижней челюстей. Продолжительность каждого измерения составляла 60 секунд.

Соотношение пассивных и активных процессов в системе микроциркуляции обозначали, как индекс, характеризующий эффективность микроциркуляции.

Результаты и их обсуждение

Результаты наших исследований показали достоверное изменение показателей микроциркуляции тканей пародонта.

Для понимания полученных результатов нами были рассмотрены следующие величины:

М – среднее арифметическое показателя микроциркуляции (ПМ) до и после лечения.

σ – среднее квадратичное отклонение ПМ до и после лечения.

KV – коэффициент вариации до и после лечения.

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции.

AmaxCF – амплитуда пульсовых колебаний.

AmaxHF – амплитуда высокочастотных колебаний.

1. ПМ зависит от многих факторов, основным из которых являются физические характеристики прибора, скорость движения эритроцитов, величина тканевого гематокрита и т.д. Измеряемый в условных единицах (ПЕ – перфузные единицы) ПМ получают после компьютерной обработки доплеровского сигнала. Аппарат ЛАКК-01 позволяет регистрировать в среднем одновременное движение $3,5 \cdot (10)^4$ эритроцитов по 200 микрососудам.

Потому результат флоуметрии может быть представлен следующим выражением:

$$\text{ПМ} = K \cdot N_{\text{эр}} \cdot V_{\text{ср}}, (1)$$

где ПМ – показатель микроциркуляции, K – коэффициент пропорциональности ($K=1$), $N_{\text{эр}}$ – количество эритроцитов, $V_{\text{ср}}$ – средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме.

2. Показатели вариабельности микрососудистого кровотока.

а) Среднеквадратичное отклонение ПМ, или σ , измеряется в ПЕ, и характеризует степень изменчивости ПМ за определенный промежуток времени, что является важным для оценки микроциркуляторных нарушений. Данный показатель позволяет определить выраженность нарушений механизмов регуляции тканевого кровотока. Чем больше величина σ тем интенсивнее функция регуляторных механизмов.

б) Коэффициент вариации тканевого кровотока (KV). Определяется как соотношение величины тканевой перфузии и степени вариабельности тканевого кровотока, выраженное в % по формуле:

$$K = \sigma / M * 100\%, (2)$$

Коэффициент вариации отражает выраженность вазомоторной активности сосудов микроциркуляторного русла.

Кровоток в микрососудах и стенки капилляров испытывают на себе колебания: пульсовые (CF), респираторные (HF) и миогенные (LF).

Сосуды у человека расположены таким образом, что кровоток в них подчиняется закону параллельного соединения проводников. Таким образом, чем больше капилляров функционируют одновременно, тем меньше будет давление крови на стенку каждого из них. В результате увеличение числа функционирующих капилляров способствует уменьшению нагрузки на каждый сосуд в отдельности. На ЛДФ-грамме эти процессы находят отражение в виде увеличения ПМ.

3. Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), определяли из соотношения ритмов колебаний тканевого кровотока:

$$\text{ИЭМ} = A_{\max LF} / (A_{\max CF} + A_{\max HF}), (3)$$

где: $A_{\max LF}$ – амплитуда вазомоторных колебаний, $A_{\max CF}$ – амплитуда пульсовых колебаний, $A_{\max HF}$ – амплитуда высокочастотных колебаний.

Проводили нормирование показателя амплитуды соответствующих ритмов к величине максимального разброса среднего значения параметра микроциркуляции за время измерения (3σ):

$$AF / 3\sigma * 100\%, (4)$$

Состояние активных и пассивных механизмов микроциркуляции характеризовали по нормированным показателям ритмических составляющих флуксуций. Расчет по

формуле (4) для вазомоторных колебаний в большей мере характеризует состояние активного механизма вазомоций и их вклад в продвижение крови по микрососудам; для высокочастотных (дыхательных) колебаний – пассивную активацию микроциркуляции за счет усиления перепадов давления в венозном русле в результате дыхательных экскурсий; для пульсовых колебаний – вклад сердечных сокращений в микроциркуляторную гемодинамику.

Таблица 1. Динамика показателей ЛДФ у больных ХГПС и МС

	М (ПЕ)	σ (ПЕ)	KV (%)	AmaxHF	AmaxCF	ИЭМ
Нижняя челюсть						
До лечения симвастатином	4,184±0,274	0,421±0,0521	8,721±0,827	0,512±0,432	0,573±0,0437	1,021±0,0485
После лечения симвастатином	5,857±0,365 *	0,689±0,0682 **	11,153±0,793 *	0,396±0,0823 **	0,616±0,0536 **	1,102±0,0422 **
Верхняя челюсть						
До лечения симвастатином	3,722±0,317	0,315±0,0762	6,924±0,834	0,501±0,0822	0,624±0,0423	0,896±0,0629
После лечения симвастатином	4,981±0,726 *	0,672±0,0653 **	11,652±0,571 *	0,347±0,0621 **	0,703±0,0344 **	1,102±0,0487 **

* – статистически достоверно со значениями при поступлении ($p<0,001$)

** – статистически достоверно со значениями при поступлении ($p<0,05$)

Из Табл. 1 следует, что проведенное нами исследование состояния микроциркуляции тканей пародонта при ХГПС у больных МС демонстрирует положительный результат комплексного лечения, включающего курс препарата симвастатин, вследствие которого имеет место нормализация показателей микроциркуляции во всех исследуемых зонах пародонта.

Заключение

По результатам ЛДФ у больных ХГПС и МС в тканях пародонта преобладают дистрофические процессы, во многом обусловленные расстройством микроциркуляции.

Таким образом, терапия статинами (симвастатин) улучшает микроциркуляцию тканей пародонта, тем самым делая лечение ХГПС у больных МС более эффективным.

Список литературы

1. Альтшуллер М. Ю. Метаболический синдром. Монография. Саратов. 2003; 27 – 30.
2. Бабаева А.Г., Шубникова Е.А. Структура, функции и адаптивный рост слюнных желез. М., 1978; 45-46.

3. Бугрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. РМЖ. – №9(2), 2005; 56 – 60.
4. Гросси Г. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания. Клиническая стоматология. – 2007. – №3, С. 40 – 44.
5. Грудянов А.И., Заболевания пародонта. М: Медицинское информационное агентство 2009; 33 – 37.
6. Дмитриева Л.А., Пародонтология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2014; 70 – 72.
7. Ермолаева Л.А., Анализ состояния пародонта у больных с абдоминальным ожирением / Л.А. Ермолаева, А.Н. Шишкин, Н.А. Лепеева // Стоматологический научно-образовательный журнал. – 2012 г. – № 3-4, С. 8 – 13.
8. Казарина Л.Н., Лаврентьева А.В. Оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у военнослужащих, перенесших боевой стресс, с применением препарата «Лизобакт». Пародонтология. – 2010. – Том 15, №4 (57). – С.61.
9. Кречина Е.К. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ультразвуковой доплерографии / Е.К. Кречина, Э.Н. Рахимова // Стоматология. – 2005. С. 24 – 27.
10. Михалева Л.М., Шаповалов В.Д., Бархина Т.Г. Хронический пародонтит: клиническая морфология и иммунология. М: Триада-Фарм, 2011; 126 – 127.
11. Суковач О.Г. Патофизиологическое обоснование применения комплексной антиоксидантной терапии при воспалении слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом II типа и атеросклерозом: дис. канд. мед. наук.: 14.00.16/ Суковач Ольга Григорьевна. - Ростов-на-Дону, 2008. – 27 – 28.
12. Chun Y.H. Biological foundation for periodontitis as a potential risk factor for atherosclerosis / Y.H. Chun, R. Chun, D. Olguin, H.L. Wang // J. Periodontal. Res. – 2005. – Vol. 40 (1). – P. 87 - 95.
13. Horz H.P. Diagnosis and anti-infective therapy of periodontitis / H.P.Horz, G. Conrads // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. – 2007. – Vol. 5 (4). – P. 703 – 715.
14. Hajer, G.R. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases / G.R. Hajer, T.W. van Haeften, F.L. Visseren // Eur. Heart J. - 2008. - vol. 29(24).-P.2959-2971.
15. Khader, Y. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome / Y. Khader, B. Khassawneh, B. Obeidat et al. // J Periodontol. - 2008. - vol. 79. - P. 48-53.

Effect of statins on the microcirculation of periodontal tissue in patients with metabolic syndrome

Kazarina L. N.

Doctor of Medicine, Professor, Head, Dentistry Propaedeutic Chair, Nizhny Novgorod State Medical Academy

Bolsunovsky S. M.

graduate student, Dentistry Propaedeutic Chair, Nizhny Novgorod State Medical Academy, E-mail: philadelfiya@mail.ru

Results of the effect of simvastatin, as part of the complex therapy of patients with metabolic syndrome and chronic generalized periodontitis of moderate severity in the microcirculation of periodontal tissues during the 30-day study are presented. The inclusion of simvastatin in the complex therapy of these patients normalize lipid

metabolism, possessing gipoholisterinemicheskim effect and has a positive effect on the blood vessels of the microvasculature of periodontal tissues, increasing the efficiency index of microcirculation.

Keywords: metabolic syndrome, chronic generalized periodontitis, microcirculation, statins

References

1. Al'tshuller M. Yu., Metabolic syndrome. Monograph. Saratov, 2002. Print.
2. Babaeva A.G. Shubnikova E.A, The structure, functions and the adaptive growth of the salivary glands. Moscow, 1978. Print.
3. Bugrova S.A, "Metabolic syndrome: pathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment approaches." RMJ. 9 (2005): 56-60.
4. Grossi G, "Inflammatory processes in the oral cavity and cardiovascular disease." Klinicheskaya stomatologiya. 3 (2007): 40-44.
5. Grudyanov A.I, Periodontal disease. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2009. Print.
6. Dmitrieva L.A, Periodontics. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. Print.
7. Ermolaeva L.A, et. al. "Analysis of periodontal status in patients with abdominal obesity." Stomatologicheskij nauchno-obrazovatelnyj zhurnal. 3-4 (2012): 8-13.
8. Kazarina L.N. Lavrent'eva A.V, "Evaluating the effectiveness of Lizobakt treatment of chronic generalized periodontitis with servicemen experiencing combat stress." Parodontologiya. 4 (2010): 61.
9. Krechina E.K, et al. "Assessment of hemodynamic tissue blood flow in the gingival tissues in normal conditions and periodontal diseases using Doppler ultrasound method." Stomatologiya. 2015: 24-27.
10. Mihaleva L.M. Shapovalov V.D. Barhina T.G, Chronic periodontitis: clinical physiology and immunology. Moscow: Triada-Pharm, 2011. Print.
11. Sukovach O.G, Pathophysiological substantiation of application of a complex of antioxidant therapy in inflammation of the oral mucosa in patients with type II diabetes and atherosclerosis. PhD Thesis. Rostov-na-Dony: 2008. Print.
12. Chun Y.H, et al. "Biological foundation for periodontitis as a potential risk factor for atherosclerosis." J. Periodontal. Res. 1 (2005): 87-95.
13. Horz H.P, et al. "Diagnosis and anti-infective therapy of periodontitis." Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. 4 (2007): 703-715.
14. Hajer G.R, et al. "Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases." Eur. Heart J. 29 (2008): P.2959-2971.
15. Khader Y, et al. "Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome." J Periodontol. Vol 79 (2008): 48-53.

Экспериментальное обоснование состава суппозиторий, содержащих биологически активные вещества животного происхождения, для лечения хронического простатита

Рудько Е. А.

к.фарм.н., начальник отдела; ФГУП «Научный центр «Сигнал»

Антохин А. М.

к.т.н., зам. директора по научной работе; ФГУП «Научный центр «Сигнал»

Быкова Е. М.

м.н.с., ФГУП «Научный центр «Сигнал»; e-mail: bykova2016.bykova@yandex.ru

Румянцева Е. В.

м.н.с., ФГУП «Научный центр «Сигнал»

В статье представлены результаты экспериментальных исследований по разработке оптимального состава и технологии комбинированных суппозиторий для лечения хронического простатита с кристаллической желчью медведя и сухим экстрактом пчелиного подмора. Проведена оценка качества разработанных препаратов. Установлено, что полученные суппозитории по органолептическим, физико-химическим и технологическим показателям соответствуют требованиям нормативной документации.

Ключевые слова: суппозитории, технология, хронический простатит, желчь медведя, экстракт пчелиного подмора

Введение

Хронический простатит (ХП) составляет до 35% всех обращений к врачу по поводу урологических проблем среди мужского населения России трудоспособного возраста [4, 12, 13, 19, 21].

Лечение ХП должно быть комплексным и обязательно предусматривать воздействие на все звенья этиологии и патогенеза заболевания. Возрастает интерес к лекарственным средствам из природного сырья, которые проявляют выраженную терапевтическую активность и минимум побочных эффектов по сравнению с синтетическими препаратами [2, 7, 8, 16, 17, 20].

В последнее время рядом исследователей отмечается перспективность применения в терапии ХП таких природных компонентов как желчь медведя и экстракт пчелиного подмора. Медвежья желчь содержит совокупность жирных кислот, среди которых преобладают полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая и линоленовая кислоты) и урсодезоксихолиевая кислота; в составе пчелиного подмора доминирует хитозан-

меланиновый комплекс, а также присутствуют незаменимые аминокислоты и гепароиды. В комплексе данные компоненты оказывают антиоксидантное, иммуностимулирующее и антибактериальное действие, в целом нормализуя функцию мочеполовой системы [3, 14, 15, 18, 28, 30, 31].

Оптимальной лекарственной формой для лечения заболеваний предстательной железы являются суппозитории, поскольку они обеспечивают высокую скорость всасывания и местное действие, уменьшают побочное действие лекарственных веществ, снижают степень и частоту аллергизирующего действия препаратов. Среди простатопротекторов, представленных на фармацевтическом рынке России, отсутствуют препараты, содержащие в комбинации такие компоненты животного происхождения как желчь медведя и пчелиный подмор, в форме суппозитория. В связи с этим их разработка является перспективной задачей, которая позволит расширить номенклатуру лекарственных препаратов, используемых в терапии заболеваний предстательной железы [1, 10, 25, 26].

Цель исследования

Цель настоящего исследования – обоснование состава, технологии и оценка качества комбинированных суппозитория с медвежьей желчью и сухим экстрактом пчелиного подмора.

Материалы и методы исследования

В качестве активных компонентов использованы желчь медведя натуральная кристаллическая производства ООО «Лиатон» (Россия), представляющая собой крупнокристаллический порошок коричневого цвета со специфическим запахом, плохо растворимый в воде, а также сухой экстракт пчелиного подмора, изготовленный ООО "ПК Элсервис" (Россия) – желтоватый неоднородный порошок, нерастворимый в воде. Качество данных биологически активных веществ природного происхождения отвечает требованиям нормативной документации [22, 27, 29], что подтверждается сертификатами соответствия [23, 24] и результатами входного контроля используемого сырья, которое оценивалось по следующим показателям: подлинность, количественное содержание действующих веществ и микробиологическая чистота.

В исследованиях изучена возможность применения липофильных суппозиторных основ Witepsol H 12 (группа компаний Sasol Germany GmbH, Германия) и Suppocire NA-15 (международный концерн Gattefosse).

Суппозитории готовили методом выливания по общей технологической схеме. При этом учитывали такие факторы как физико-химические свойства активных компонентов и вспомогательных веществ, полученные коэффициенты замещения и объем ячеек суппозиторной формы.

Оценку качества приготовленных суппозиторий проводили в соответствии с существующей нормативной документацией. С этой целью осуществляли исследование физико-химических и структурно-механических показателей суппозиторий, содержащих медвежью желчь и пчелиный подмор [5, 6].

Для суппозиторий, изготовленных на обеих основах, проводили качественное и количественное определение действующих веществ, определяли отклонение от средней массы, время полной деформации, распадаемость, температуру плавления, растворение, значение pH водного извлечения, а также размер частиц действующих компонентов.

Подлинность и количественное определение действующих компонентов суппозиторий проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-спектрометрическим детектированием. Масс-спектры высокого разрешения получали с использованием гибридного масс-спектрометра с орбитальной ионной ловушкой QExactive («Thermo Scientific», Германия), с источником ионизации IonMax HESI-II, соединенном с высокоэффективным жидкостным хроматографом Ultimate 3000, оснащенном автосамплером Dionex Ultimate 3000 RS Autosampler, градиентным насосом Dionex Ultimate 3000 RS Pump, дегазатором и блоком для термостатирования хроматографической колонки.

В качестве неподвижной фазы использовали колонку HYPERSIL Gold aQ длиной 150 мм и внутренним диаметром 2,1 мм, размер сорбента 3 мкм («Thermo Scientific», Германия). В качестве подвижной фазы использовали 0,1% раствор муравьиной кислоты в смеси ацетонитрил:вода в соотношении 5:95 (об.) (А) и 0,1% раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле (Б). Скорость потока подвижной фазы была постоянной и составляла 0,5 мл·мин⁻¹. Состав элюата изменялся в соответствии с градиентом: 0.00 мин – 5% Б; 2.00-14.00 мин – 5-95% Б; 14.00-18.00 мин – 95% Б; 18.00-18.50 мин – 95-5% Б; 18.50-20.00 мин – 5% Б. Время анализа с учетом стабилизации системы перед вводом следующего образца составляло 23 мин. Для воспроизводимости времен удерживания использовали термостатирование колонки (30 °С). Объем вводимой пробы – 3 мкл. Масс-спектрометрическое детектирование проводили в условиях ионизации электрораспылением в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов. Напряжение на капилляре 4,0 кВ; температура капилляра 270 °С; скорость потока распыляющего газа (азот) 0,4 л·мин⁻¹; скорость потока вспомогательного газа (азот) 0,1 л·мин⁻¹. Измерения выполняли в диапазоне 100-2000 m/z. Обработку данных проводили с применением программного обеспечения Xcalibur 2.2 («Thermo Finnigan», США).

Среднюю массу суппозитория измеряли путем взвешивания на аналитических весах «Mettler Toledo XP 205» (Швейцария); отклонение от средней массы рассчитывали с использованием программы MS Excel.

Определение времени полной деформации (пенетрационный тест) проводили на тестере проницаемости «ERWEKA PM 30» (Германия), а температуры плавления – на приборе «ПТП» с электрическим обогревом (Россия).

Оценку распадаемости суппозитория осуществляли на тестере распадаемости «ERWEKA ST-32» (Германия). Значение pH водного извлечения из суппозитория определяли, используя универсальный pH-метр «Piccolo HI 9126» (Германия).

Фракционный состав исходных субстанций, а также измельченных с ПАВ и введенных в суппозитории, изучали с помощью оптического микроскопа марки «МБУ – 4А» (Россия) и окулярного микрометра при общем увеличении 120 (15×8).

Для биофармацевтической оценки суппозитория с медвежьей желчью и сухим экстрактом пчелиного подмора использовали тест «Растворение» в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XIII издания. Анализ проводили методом «Проточная ячейка» с использованием тестера растворимости «ERWEKA DT 820» (Германия). В качестве среды растворения применяли фосфатный буфер с pH=7,4 и температурой $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ в объеме 500 мл. Пробы отбирали с помощью коллектора фракций через определенные промежутки времени и проводили количественное определение урсодезоксихолевой кислоты и суммы аминокислот (с пересчетом на глутаминовую кислоту) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-спектрометрическим детектированием. Продолжительность эксперимента составила 45 мин.

Статистическую обработку полученных данных проводили с вычислением средних значений, их ошибок, доверительных интервалов среднего результата (с доверительной вероятностью 0,95). Для оценки различий между средними значениями использовали критерий Стьюдента. Величину Т-критерия рассчитывали для равночисленных выборок с несущественно различающейся дисперсией. Обработку данных проводили с применением программного обеспечения MS Excel.

Результаты и их обсуждение

При разработке технологии приготовления суппозитория особое внимание уделяли фармацевтическим факторам, влияющим на их терапевтическую эффективность, а именно природе суппозиторной основы и вспомогательных веществ, их количеству, а также физико-химическим свойствам медвежьей желчи и экстракта пчелиного подмора.

Введение активных компонентов в суппозиторную основу является основным этапом технологии ректальных лекарственных форм [9, 11]. Представленные на фармацевтическом рынке монокомпонентные суппозитории с медвежьей желчью «РектаМед» и сухим экстрактом пчелиного подмора «Пчелка» изготовлены на основе масла какао, которая обладает рядом существенных недостатков: быстрое прогоркание, низкая температура плавления, высокая степень микробной контаминации. В собственных исследованиях, учитывая, что действующим началом являются порошкообразные полидисперсные субстанции, предпочтение было отдано полусинтетическим липофильным основам – Witepsol H 12 и Suppocire NA-15, которые обладают рядом преимуществ по сравнению с маслом какао: наличие триглицеридов с длинной цепью в их составе обеспечивает быстрое отверждение основ и получение суппозитория с высокой механической прочностью. Использование данного типа основ, в отличие от гидрофильных, обеспечивает более быстрое и полное высвобождение действующих компонентов в организме человека и исключает раздражающее действие на слизистую оболочку кишечника. Кроме того, данные основы позволяют варьировать технологическими характеристиками суппозитория путем введения в их основу различных поверхностно-активных веществ (ПАВ) и эмульгаторов. Среди ПАВ нами был выбран твин-80, в качестве эмульгатора – эмульгатор Т-2, произведенные компанией «Sigma Aldrich» (США).

Для проведения экспериментов были изготовлены комбинированные суппозитории, содержащие 0,02 г кристаллической медвежьей желчи и 0,2 г сухого экстракта пчелиного подмора. Выбор дозировки действующих веществ базировался на анализе литературных данных о терапевтической эффективности монокомпонентных суппозитория, выпускаемых фармацевтической промышленностью [3, 18, 23, 24].

В связи с тем, что количество действующих компонентов в составе суппозитория превышало 5%, нами были проведены предварительные исследования по определению их фактора замещения для обеих основ. В результате испытаний было установлено, что для Suppocire NA-15 и Witepsol H 12 он составляет 0,95 и 0,78, соответственно.

Поскольку активные субстанции представляли собой неоднородные порошки, состоящие из крупных частиц размером более 100 мкм, их предварительно измельчали в вибрационной криомельнице CryoMill. Рассчитанное количество основы помещали в фарфоровую чашу и расплавляли на водяной бане-термостате при температуре плавления (50 ± 1) °С. Для обеспечения равномерности распределения лекарственных веществ в суппозиторной основе исследовали возможность использования при изготовлении суппозитория ПАВ – твина-80 и эмульгатора Т-2. Кроме того, целесообразность введения твина-80 обусловлена его пенетрационными свойствами, обеспечивающими проникновение лекарственных компонентов в ткани предстательной железы через крипты и лакуны внутренней поверхности прямой кишки [21]. Измельченные ранее лекарственные вещества растирали в агатовой ступке с твином-80 и/или эмульгатором Т-2 и поочередно добавляли частями к расплавленной полуостывшей

основе, тщательно перемешивали. Формы для выливания суппозитория с объемом гнезда 2,0 смазывали глицерином. Суппозиторную массу разливали в формы, которые помещали в холодильник на 30 минут, затем извлекали из нее суппозитории, упаковывали и помещали в холодильник при температуре $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$. В результате были изготовлены комбинированные суппозитории массой 2,0 г. Состав полученных суппозитория представлен в Табл. 1.

Таблица 1. Состав экспериментальных образцов суппозитория с медвежьей желчью и пчелиным подмором

Составы	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4	
Компоненты	в %	на одну свечу, г	в %	на одну свечу, г	в %	на одну свечу, г	в %	на одну свечу, г
Медвежья желчь кристаллическая	1	0,02	1	0,02	1	0,02	1	0,02
Сухой экстракт пчелиного подмора	10	0,2	10	0,2	10	0,2	10	0,2
Suppocire NA-15	88	1,75	-	-	87,5	1,76	-	-
Witepsol H 12	-	-	88	1,79	-	-	86	1,75
Твин-80	1	0,02	-	-	1	0,02	2	0,04
Т-2	-	-	1	0,02	0,5	0,01	1	0,02

Качество суппозитория, изготовленных по разработанным прописям, оценивали в процессе хранения по следующим показателям: подлинность, количественное содержание действующих компонентов, органолептический контроль (внешний вид, однородность, цвет), средняя масса и отклонение от средней массы, температура плавления, время полной деформации, распадаемость, растворение, pH водного извлечения, размер частиц. С этой целью готовые суппозитории упаковывали в контурную ячейковую упаковку, хранили в условиях холодильника при температуре $(4 \pm 1) ^\circ\text{C}$ и подвергали контролю через 3, 6, 9, 12 мес.

Полученные суппозитории с медвежьей желчью и пчелиным подмором имели цилиндрическую форму с закругленным концом и гладкой поверхностью; средняя длина составила $(3,2 \pm 0,2)$ см, максимальный диаметр 0,8 см. Цвет суппозитория был от желтого до желто-бурого, что обусловлено наличием медвежьей желчи. Суппозитории составов №№ 1 и 2 получились достаточно хрупкими, легко крошились. Наблюдалась седиментация активных компонентов в основании суппозитория и вследствие этого неравномерность окраски, поэтому дальнейшие исследования суппозитория составов №№ 1 и 2 не проводились.

Суппозитории составов №№ 3 и 4 на продольном срезе были однородны, не содержали видимых механических включений, воздушных стержней, были твердыми при комнатной температуре.

Результаты качественного и количественного анализа представлены в Табл. 2. В условиях ВЭЖХ в качестве маркеров выбраны урсодезоксихолиевая и глутаминовая кислоты. Для разделения и повышения чувствительности детектирования аминокислоты химически модифицировали фенилизотиоцианатом. Результаты ВЭЖХ-анализа свидетельствуют о том, что в исследуемых условиях хроматографирования урсодезоксихолиевая и глутаминовая кислоты с величинами времени удерживания около 7,5 и 5,5 мин. соответственно хорошо отделяются от других компонентов медвежьей желчи и сухого экстракта пчелиного подмора, что позволило рекомендовать данный метод как для целей идентификации действующих компонентов суппозитория, так и для целей стандартизации разрабатываемой лекарственной формы.

Таблица 2. Качественный и количественный состав суппозитория с медвежьей желчью и сухим экстрактом пчелиного подмора

№ п/п	Идентифицированное соединение	Молекулярная формула	Содержание вещества, мг/г
1	Урсодезоксихолиевая кислота	$C_{24}H_{40}O_4$	0,76
2	Холестерол	$C_{27}H_{48}O_2$	0,02
3	Холевая кислота	$C_{24}H_{40}O_5$	0,06
4	Дезоксихолевая кислота	$C_{24}H_{40}O_4$	0,01
5	Изомеры холевой кислоты	$C_{24}H_{40}O_5$	0,04
6	Лейцин	$C_6H_{13}NO_2$	0,04
7	Глицин	$C_2H_5NO_2$	0,04
8	Аспартовая кислота	$C_4H_7NO_4$	0,17
9	Аланин	$C_3H_7NO_2$	0,55
10	Фенилаланин	$C_9H_{11}NO_2$	13,31
11	Пролин	$C_5H_9NO_2$	13,66
12	Серин	$C_3H_7NO_3$	11,27
13	Треонин	$C_4H_9NO_3$	11,09
14	Метионин	$C_5H_{11}NO_2S$	16,14
15	Тирозин	$C_9H_{11}NO_3$	13,98
16	Глутаминовая кислота	$C_5H_9NO_4$	31,07
17	Валин	$C_5H_{11}NO_2$	10,42

Значимым показателем качества суппозитория, содержащих нерастворимое ни в основе, ни в воде вещество, является степень его дисперсности. Она влияет на равномерность распределения вещества в суппозиторной массе, точность его дозирования, а также на процесс высвобождения и полноту проявления терапевтического действия лекарственного препарата в целом.

Установлено, что измельчение медвежьей желчи и пчелиного подмора с твином-80 и эмульгатором Т-2 позволило значительно уменьшить степень дисперсности веществ по сравнению с первоначальной. Такое сочетание эмульгаторов обеспечивает размер частиц

субстанций до 40 мкм, с преобладанием фракции частиц до 10 мкм, что свидетельствует об удовлетворительной степени дисперсности лекарственных веществ.

Результаты оценки качества комбинированных суппозиторий с медвежьей желчью и экстрактом пчелиного подмора составов №№ 3 и 4 представлены в Табл. 3 и на Рис. 1.

Таблица 3. Показатели качества комбинированных суппозиторий с медвежьей желчью и пчелиным подмором

Показатели качества	Номер состава		Согласно требованиям ГФ XII / ГФ XIII
	№ 3	№ 4	
Средняя масса, г	2,01	2,03	1,00 - 4,00
Отклонение от средней массы, %	1,54	0,57	± 5,00
Температура плавления, °С	36,80	36,90	Не выше 37,00
Время полной деформации, мин	8,52	9,28	Не более 15,00
Распадаемость, мин	19,34	21,57	Не более 30 мин
рН водного извлечения	5,38 ± 0,02	5,52 ± 0,01	5,00-7,00
Размер частиц, мкм	5 - 30	5 - 40	Не более 100 мкм

Рисунок 1. Микропрепараты субстанций и поперечного среза суппозиторий (15х8)



Результаты изучения скорости и полноты высвобождения урсодезоксихолиевой кислоты и суммы аминокислот из суппозиторий в зависимости от вида основы по тесту «Растворение» представлены в Табл. 4.

Как видно из данных, представленных в Табл. 3 и 4 и на Рис. 1, суппозитории, изготовленные на основах Witepsol H 12 и Suppocire NA-15 с добавлением комплекса ПАВ твина-80 и эмульгатора Т-2, отвечают требованиям Государственной Фармакопеи XII и XIII издания, предъявляемым к ректальным лекарственным формам. Кроме того, в результате изучения стабильности ингредиентов и показателей качества установлено, что разработанные суппозитории стабильны в течение 12 месяцев.

Таблица 4. Результаты высвобождения урсодезоксихолевой кислоты и суммы аминокислот (в пересчете на глутаминовую кислоту) из суппозиториев (%) в зависимости от вида суппозиторной основы

Время (мин)	Вид суппозиторной основы			
	Suprocire NA-15		Witepsol H 12	
	Урсодезоксихолевая кислота	Сумма аминокислот	Урсодезоксихолевая кислота	Сумма аминокислот
5	19,01 ± 2,19	27,83 ± 3,27	17,63 ± 4,03	24,61 ± 2,02
10	30,56 ± 3,07	38,51 ± 2,71	23,32 ± 3,97	33,78 ± 3,55
15	51,43 ± 3,18	53,84 ± 2,34	43,05 ± 3,11	49,50 ± 2,98
20	74,96 ± 2,91	76,80 ± 2,07	69,58 ± 2,60	72,41 ± 3,39
25	90,30 ± 2,78	85,29 ± 3,94	82,26 ± 3,05	80,39 ± 2,25
45	97,47 ± 3,40	98,52 ± 3,21	96,07 ± 4,00	95,85 ± 3,62

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований для лечения хронического простатита предложены суппозитории, содержащие в своем составе в качестве активных компонентов медвежью желчь кристаллическую и сухой экстракт пчелиного подмора. Полученные комбинированные суппозитории позволят расширить ассортимент отечественных лекарственных препаратов, используемых в терапии заболеваний предстательной железы.

Литература

1. Аль-Шукри С.Х., Солихов Д.Н. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы) // Нефрология. 2009. № 2. С. 86-91.
2. Аверина Т.В., Березнякова М.Э. Простатопротекторная активность суппозиториев «Липропрост» на модели скипидадного простатита // Запорожский медицинский журнал. 2010. № 3. С. 89-91.
3. Берикашвили З.Н., Боер И.В. Антибактериальная активность экстрактов пчелиного подмора // Вестник КрасГАУ. 2009. № 3. С. 197-199.
4. Терешин А.Т. и др. Вибромагнитолазерная терапия в комплексной немедикаментозной коррекции эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. XIX. № 4. С. 67.
5. Государственная фармакопея РФ XII издания (ч. 2). М.: Медицина, 2010. 607 с.
6. 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: 10.03.2016)

7. Гриценко В.И., Рубан Е.А., Пуляев Д.С. Обоснование технологии и термогравиметрический анализ суппозитория с растительным сырьем для лечения заболеваний предстательной железы // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 3. С. 128-132.
8. Гурцкой Р.А. Физические факторы и лекарственные суппозитории в комплексной терапии больных хроническим бактериальным простатитом: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. М., 2006. 26 с.
9. Дзюба В.Ф., Полковникова Ю.А., Сливкин А.И. Мягкие лекарственные формы: учебно-методическое пособие по дисциплине Фармацевтическая технология [Электронный ресурс]. 2015. URL: <http://www.pharm.vsu.ru/sources/atlfai3.pdf> (дата обращения: 16.12.2015)
10. Коротков В.А. Сравнительный анализ рынка простатопротекторов Казахстана, России и Украины // *Вестник ЮКГФА*. 2013. № 3 (64). С. 6-10.
11. Краснюк И.И., Михайлова Г.В. Практикум по технологии лекарственных форм: учебник. М.: Академия, 2006. С. 245-257.
12. Крупин А.В., Крупин В.Н., Артифесова А.А. Значение микробного фактора в патогенезе хронического бактериального простатита // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013. Т. 8. № 2. С. 106-110.
13. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
14. Лечебные свойства желчи медведя // BAKUMEDINFO.RU: Информационный медицинский справочник. 2013. URL: http://bakumedinfor.com/index.php?option=com_content&id=6208:2013-01-04-10-16-52 (дата обращения: 18.02.2016)
15. Немцев С.В. и др. Хитозан из подмора – новый продукт пчеловодства // *Пчеловодство*. 2001. № 5. С. 50-51.
16. Осипов П.Г. Альтернативная коррекция кровотока в простате в период мужского климакса, сочетанного с хроническим простатитом // *Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация*. 2014. № 11 (182). Выпуск 26. С. 19-23.
17. Братчиков О.И. и др. Повышение клинко-иммунологической эффективности комплексного лечения больных хроническим простатитом // *Урология*. 2008. № 4. С. 44-49.
18. Размахнин В.Е. Желчь диких животных – ценнейший лекарственный продукт // *Охота и охотничье хозяйство*. М.: Экология, 1988. № 7. С. 14–15.
19. Маркова И.И. и др. Разработка состава и технологии суппозитория для лечения проктологических заболеваний // *Материалы X Международной конференции «Фармакологический фундамент современной медицины, проблемы и пути их решения. Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы»*. Минск, 2012. С. 417-419.
20. Коротков В.А. и др. Разработка методик качественного и количественного анализа суппозитория с экстрактом маклюры оранжевой // *Актуальные вопросы фармацевтической науки и практики*. 2014. № 2 (15). С. 27-30.
21. Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство для практикующих врачей / Под ред. Лопаткина Н.А. М.: Литтера, 2006. 824 с.
22. СанПиН 2.3.2 1078-01 п.п. 1.10.7.1
23. Сертификат соответствия № РОСС RU.0001.10АЯ79
24. Сертификат соответствия № BOSTI/РОСС RU.0001.040007C 11-67

25. Ситдыкова М.Э., Перчаткин В.А. Опыт применения препарата простанорма в лечении больных хроническим простатитом // Казанский медицинский журнал. 2002. № 4. С. 305-306.
26. Смирнов В.А. Лекарственная терапия хронического простатита // «ФАРМиндекс-Практик». 2006. № 10. С. 46-55.
27. СТО 222401001-003-2012 «Медвежья желчь. Технические условия».
28. Ермакова Н.Ю. и др. Технология получения экстракта из пчелиного подмора. // Биотехнология. 2010. Т.3. № 2. С. 89-95.
29. ТУ 9882-005-60758298-10
30. Харисова Н.М. Физико-химические характеристики желчи животных разных видов и человека // Биология. 2006. № 8. С. 57-61.
31. Целебная фауна / Под ред. В.В. Корпачева. М.: Наука, 1989. 186 с.

Experimental substantiation of suppositories' composition which contain bioactive substances of animal origin for chronic prostatitis' treatment

Rud'ko E. A.

candidate of pharmaceutical sciences, Head of Department; Scientific Center "Signal"

Antochin A. M.

candidate of engineering sciences, Deputy Director for Science; Scientific Center "Signal"

Bykova E. M.

junior researcher; Scientific Center "Signal"; e-mail: bykova2016.bykova@yandex.ru

Rumiantseva E. V.

junior researcher; Scientific Center "Signal"

The article presents the results of experimental studies on the development of optimal composition and technology of complex suppositories for chronic prostatitis' treatment, which contain crystalline bear's bile and dry extract derived from dead bee bodies. Standardization of the developed drugs was established. It is found that obtained suppositories accord to organoleptic, physical, chemical and technological characteristics meet the requirements of the normative documentation.

Keywords: suppositories, technology, chronic prostatitis, bear's bile, extract derived from dead bee bodies

References

1. Al-Shukri S.H. Solihov D.N, "Modern methods of treatment of chronic prostatitis (review of literature)." *Nefrologiya*. 2 (2009): 86-91.
2. Averina T.V. Bereznyakova M.E, "Prostatitis protective activity of "Liproprost" suppositories on the model of turpentine prostatitis." *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. 3 (2010): 89-91.
3. Berikashvili Z.N. Boer I.V, "Antibacterial activity of extracts of Apis Mellifera." *Vestnik KrasGAU*. 3 (2009): 197-199.

4. Tereshin A.T. et al. "Combined vibration, magnet and laser therapy in complex non-pharmacological correction of erectile dysfunction in patients with chronic prostatitis." *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 4 (2012): 67.
5. Russian State Pharmacopoeia XII edition (part 2). Moscow: Medicina, 2010. Print.
6. Russian State Pharmacopoeia XIII edition (Vol.2). Available at: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML
7. Gricenko V.I. Ruban E.A. Pulyaev D.S., "Substantiation of technology and thermal gravimetric analysis suppositories with vegetable raw materials for the treatment of prostate disease." *Fundamentalnye issledovaniya*. 3 (2014): 128-132.
8. Gurckoj R.A. Physical factors and medicinal suppository in the treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. PhD Thesis. Moscow: 2006. Print.
9. Dzyuba V.F. Polkovnikova Yu.A. Slivkin A.I. Soft formulations: a teaching guide on the subject Pharmaceutical Technology. Available at: <http://www.pharm.vsu.ru/sources/atlfaz3.pdf>
10. Korotkov V.A., "Comparative analysis of prostatoprotektor market in Kazakhstan, Russia and Ukraine." *Vestnik JuKGFA*. 3 (2013): 6-10.
11. Krasnyuk I.I. Mihajlova G.V. Workshop on technology of medicinal forms: a textbook. Moscow: Academia, 2006. Print.
12. Krupin A.V. Krupin V.N. Artifeksova A.A., "The value of the microbial factor in the pathogenesis of chronic bacterial prostatitis." *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2 (2013): 106-110.
13. Kul'chavenya E.V., Nejmark A.I. Prostatitis. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. Print.
14. Medicinal properties of bear bile. Available at: http://bakumedinfo.com/index.php?option=com_content&id=6208:2013-01-04-10-16-52
15. Nemcev S.V. et al. "Chitosan from Apis Mellifera – a new product of beekeeping." *Pchelovodstvo*. 5 (2001): 50-51.
16. Osipov P.G., "Alternative correction of blood flow in the prostate during male menopause, combined with chronic prostatitis." *Nauchnye vedomosti BelGU, Seriya Medicina. Farmaciya*. 11 (2014): 19-23.
17. Bratchikov O.I. et al. "Increased clinical and immunological effectiveness of complex treatment of patients with chronic prostatitis." *Urologiya*. 4 (2008): 44-49.
18. Razmahnin V.E., "The bile of wild animals – a valuable medicinal product." *Ohota i ohotnich'e hozyajstvo*. 7 (1988): 14-15.
19. Markova I.I. et al. Development of composition and technology of suppositories for the treatment of proctologic diseases. Proceedings of X International Conference "Pharmacological foundations of modern medicine, the problems and their solutions. Medical and social ecology of personality: state and prospects." Minsk, 2012. Print.
20. Korotkov V.A. et al. "Development of methods for qualitative and quantitative analysis of suppositories using extract of Maclura pomifera." *Aktual'nye voprosy farmacevticheskoy nauki i praktiki*. 2 (2014): 27-30.
21. Lopatkin N.A. (Editor) Rational pharmacotherapy in urology: a guide for practitioners. Moscow: Littera, 2006. Print.
22. SanPiN 2.3.2 1078-01 item 1.10.7.1

23. Certificate of conformity № РОСС RU.0001.10АЯ79
24. Certificate of conformity № BOSTI/РОСС RU.0001.040007C 11-67
25. Sitdykova M.E., Perchatkin V.A, "Experience with prostanorm drug in the treatment of patients with chronic prostatitis." *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 4 (2002): 305-306.
26. Smirnov V.A, "Drug therapy of chronic prostatitis." *FARMindeks-Praktik*. 10 (2006): 46-55.
27. Bear bile. Specifications. STO 222401001-003-2012.
28. Ermakova N.Yu. et al. "The technology for producing an extract of *Apis Mellifera*." *Biotekhnologiya*. 2 (2010): 89-95.
29. TU 9882-005-60758298-10.
30. Harisova N.M, " Physico-chemical properties of bile from animals of different species and humans." *Biologiya*. 8 (2006): 57-61.
31. Korpachev V.V, (Editor) *Healing fauna*. Moscow: Nauka, 1989. Print.

Нарушения системных связей в организме на примере перевиваемых опухолей

Шабалкин И. П.

д.б.н., ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115447, Москва, Россия, Каширское шоссе 24

Григорьева Е. Ю.

д.б.н., ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115447, Москва, Россия, Каширское шоссе 24

Гудкова М. В.

к.б.н., ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115447, Москва, Россия, Каширское шоссе 24

Стукалов Ю. В.

к.х.н., ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115447, Москва, Россия, Каширское шоссе 24

Шабалкин П. И.

к.м.н., ФГБУ ФНКЦ «Детской онкологии, гематологии и иммунопатологии имени Дмитрия Рогачёва» Минздрава России 117998, Москва, Россия ул. Саморы Машела 1, e-mail: p.shabalkin@gmail.com

Методом цитофотометрии на 3 экспериментальных моделях растущих опухолей солидного типа показано, что действие опухоли на организм включает в себя 2 стадии: 1 стадия – прямое, то есть непосредственное действие опухоли на орган-мишень; 2 стадия – опосредованное влияние опухоли, заключающееся в изменении функциональных взаимоотношений клеточных популяций других органов под влиянием трансформированных клеток органа-мишени.

Ключевые слова: опухоль, мишень, трансформированная клетка

Введение

Известно, что развитие онкологического процесса в организме – результат изменений функционирования нормальных клеток, касающихся с одной стороны, первичного очага малигнизации, с другой – реакций органов и тканей организма-опухоленосителя на эффект присутствия опухоли. Это подразумевает, что опухолевый рост первоначально является по большей части, «местным процессом» [9].

В то же время экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что со временем нарушения физиологических процессов затрагивают различные органы/ткани организма. Таким образом, можно сказать, что патогенез включает в себя, как минимум 2 стадии болезни, и, соответственно, к терапии заболевания должен быть свой особый подход.

Если в первом случае основная задача онколога сводится к возможности провести радикальное лечение, позволяющее максимально увеличить продолжительность жизни

онкологическому больному, то вторая задача для своего решения требует восстановления нормальной структуры и функций тех систем организма, которые были поражены во время болезни. В качестве примера рассмотрим более подробно механизмы нарушений системных связей в организме при канцерогенезе в условиях действия на него перевиваемых опухолей.

Материалы и методы исследования

Принимая во внимание, что онкологические заболевания считаются болезнью генетического аппарата клетки [1], оценить характер функциональных событий, происходящих в организме под влиянием опухоли можно по такому тесту как показатель $K_{\text{фаген}}$ [6; 7]. $K_{\text{фаген}}$ – коэффициент функциональной активности генома клетки – величина выводимая из отношения гистон/ДНК после определения оптической плотности ядра, окрашенного по Фельгену (окраска на ДНК) и нафтоловым желтым S (окраска на гистоны). Установлено, что $K_{\text{фаген}}$ отражает изменение функционального состояния генома клетки. Учитывая сказанное, было изучено изменение функциональных связей между органами в процессе действия на организм мыши перевиваемых опухолей: меланомы В-16, карциномы легкого Льюис (КЛЛ), а также саркомы Кроккера (С-180). Материалом для анализа служили мазки и отпечатки как опухолей, так и разных органов. Во всех опытах контролем служили 5-7 интактных животных соответствующих линий. Препараты обрабатывали по описанной ранее методике [6-8]. После определения на микроспектрофотометре «Univar» (Австрия) значения $K_{\text{фаген}}$ для каждой из анализируемых клеток строили гистограммы распределения клеток в зависимости от значений $K_{\text{фаген}}$ в группе стандарт – опыт. Следует отметить, что «стандарт» в нашем контексте означает объект, который взят в качестве «контроля» по отношению к другому объекту («опыту») в одной и той же группе сравнения.

Причём, как было показано ранее [7; 8], если в популяции («опыт») доля клеток, идентичных по величине $K_{\text{фаген}}$ клеткам другой популяции («стандарт»), превышает процентное число последних не менее, чем на 1/3 и группируются они слева от модального класса клеток «стандарт», то клетки «опыта» вызывают изменение значений $K_{\text{фаген}}$ клеток «стандарт» в сторону возрастания, а если справа, то клетки «опыта» оказывают противоположное действие. Это означает, что популяция клеток «стандарт» переходит в качественно новое состояние, соответствующее либо росту, либо, наоборот, снижению в ней степени дифференцировки клеток.

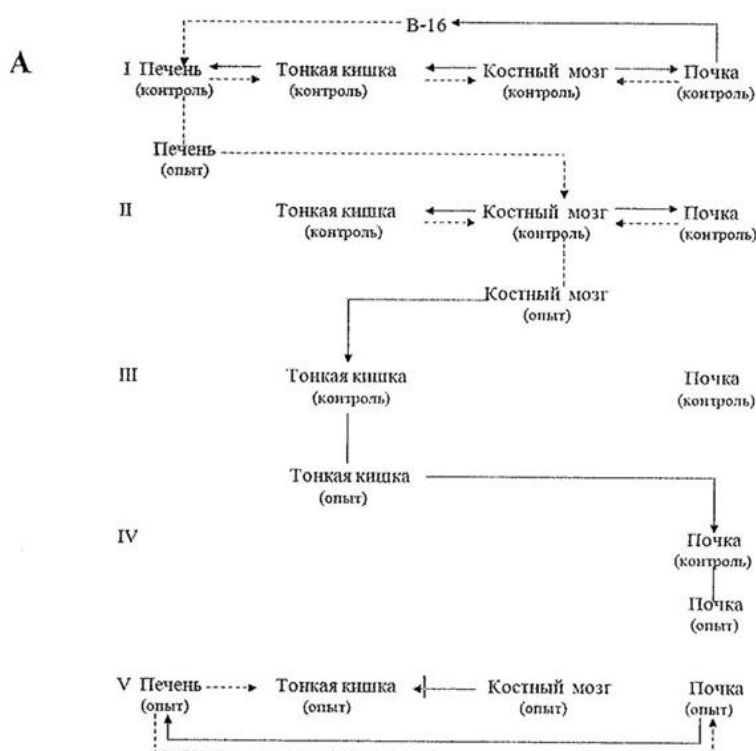
Результаты и обсуждение

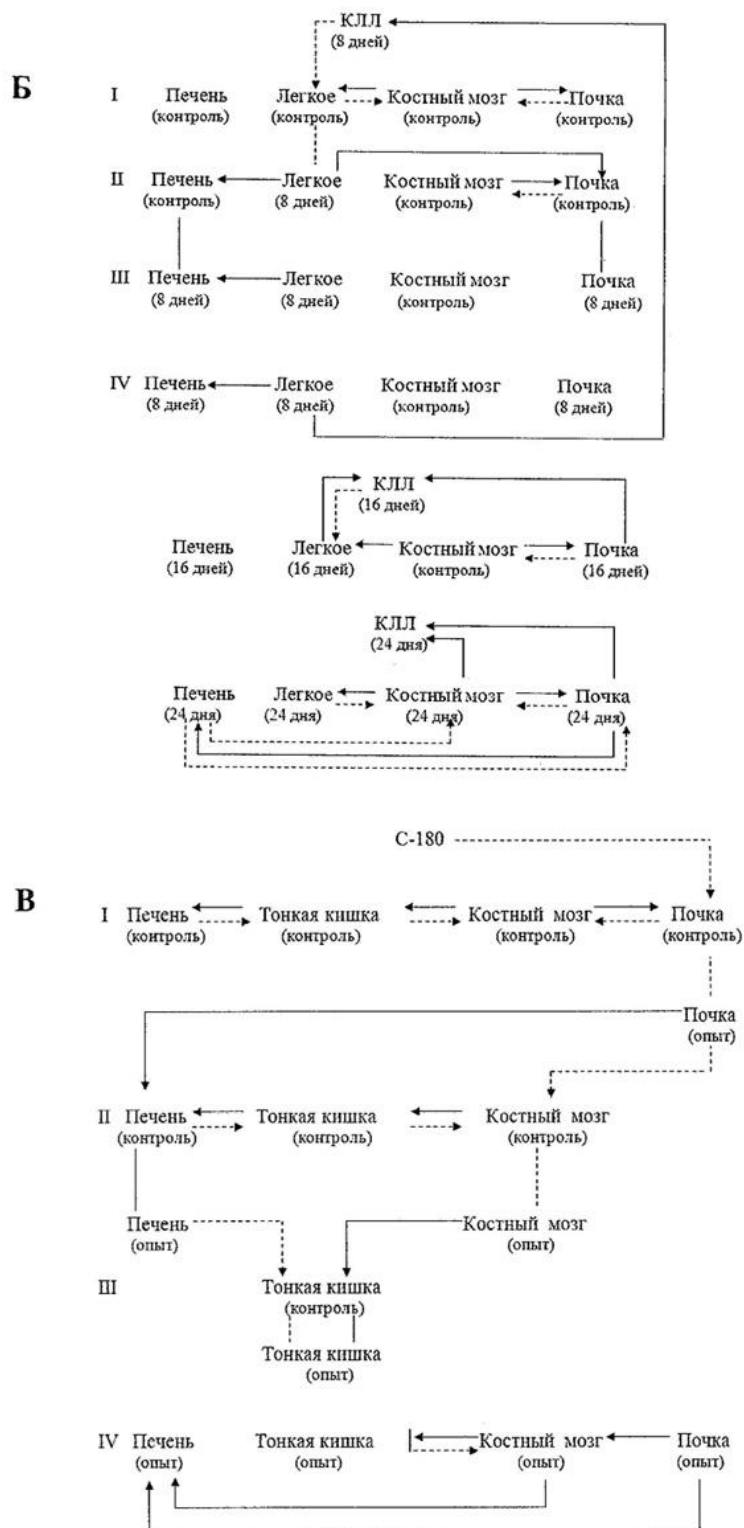
Появление в организме опухолевых клеток вызывает каскад изменений во взаимоотношениях между изучаемыми органами. Процессы происходящие при этом, можно разделить на несколько этапов.

I этап связан с действием опухоли на нормальные популяции клеток исследуемых органов. Так, популяция клеток меланомы В-16 (Рис. 1А) действует на печень, растущая популяция КЛЛ (8 дней) – на легкие (Рис. 1Б), С-180 – на почки (Рис. 1В).

Несмотря на то, что каждая из анализируемых опухолевых популяций имеет свои особенности действия на организм, общим характерным признаком является *избирательность* их действия на один какой-то определённый орган животного-опухоленосителя. В данном случае избирательность, то есть влияние опухоли на строго определенный орган обусловлено присутствием в опухоли более 1/3 и более клеток, идентичных по уровню функциональной активности генома клеткам этого органа-мишени [7; 8].

Рис.1. Схема изменения в организме функциональных связей между органами под влиянием: А – меланомы В-16; Б – карциномы легкого Льюис (КЛЛ); В – саркомы Кроккера (С-180).





Предположительно в основе этого факта лежит «концентрационный» механизм регуляции [7; 8], согласно которому наличие 1/3 и более клеток опухоли, идентичных по функциональной активности их генома клеткам органа-мишени, вызывает изменение концентрации регуляторных сигналов, обычно поддерживающих клеточную популяцию органа в стационарном состоянии. Это приводит к переходу популяции клеток органа в качественно новое состояние, характерное для популяций, перешедших на другой функциональный режим. Так, например, проведенная И.С. Дерижановой [2] оценка присутствия эндокринных клеток в 500 раковых опухолях легких, желудка, толстой и тонкой кишок, поджелудочной железы показала, что они выявляются в 100% новообразований, но число их значительно варьирует. Они могут быть единичными, формировать скопления различных размеров, занимая иногда более 60% площади клеточной популяции опухоли. Эти клетки отличаются от высокодифференцированных карциноидов признаками клеточной и ядерной атипии и, в свою очередь, могут быть разделены на высоко-, умеренно- и низкодифференцированные.

По мнению В.Я. Феля «появление в опухолевых клетках антигенов, отсутствующих в исходных нормальных клетках – пример сопряженного с малигнизацией перепрограммирования работы генома, обусловленного в первую очередь эпигенотипическими изменениями» [5]. В процессе этих изменений под влиянием опухоли в органе-мишени могут быть либо выключены из работы частично или полностью ранее функционировавшие гены, либо произошло переключение работы генов с одного участка генома на другой [5; 10]. В дальнейшем через субпопуляции таких трансформированных клеток проявляется опосредованно эффект действия опухоли на развитие неопластического процесса в организме.

Для II-го и последующих этапов характерным является то, что степень прямого активного участия опухоли в трансформации клеток «отдаленных» органов (то есть органов потенциально могущих быть объектами-мишенями) резко падает. Как можно видеть (Рис.1) причина данного явления в том, что возникшая в первичном очаге поражения (органе-мишени) непосредственно под влиянием опухоли субпопуляция трансформированных клеток индуцирует появление в другом или других отдаленных от первичного очага поражения органах «дефектных» клеток, изменения функционального состояния генома которые произошли в результате действия на них трансформированных клеток, локализованных в первичном очаге поражения.

В свою очередь на III этапе «дефектные» клетки оказывают влияние на другие (ещё не пораженные) органы, вызывая появление в них также субпопуляции трансформированных клеток. Со временем изменения в органах затрагивают большинство систем организма, что, в конце концов, приводит к генерализации в нем опухолевого процесса. Отсюда следует, что хотя все типы рассмотренных опухолей непосредственно действуют только на какой-то один орган-мишень, другие изученные органы также испытывают на себе эффект присутствия определенной опухоли.

Рассматривая механизм действия опухоли на организм, следует обратить особое внимание на изменение функциональных связей между органами на разных этапах роста опухоли в организме. Анализ действия растущей опухоли карциномы легкого Льюис (КЛЛ) показал (Рис. 1Б):

1. через 8 дней после перевивки КЛЛ произошедший под влиянием опухоли переход популяции клеток легкого в качественно новое состояние вызвал изменения во взаимоотношениях легкого с почкой, заключающиеся в исчезновении функциональных отношений между ними;
2. в это же время возникли новые, не свойственные норме, отношения между клетками легкого и печени, причем изменения в печени направлены в сторону повышения уровня дифференцировки популяции гепатоцитов.

С переходом растущей 8-дневной опухоли в период зрелости меняются и взаимоотношения между опухолью и органами в организме. Как видно из схемы (Рис. 1Б), через 16 дней после перевивки одностороннее влияние оказывают на опухоль легкое (16 дней) и почка (16 дней), повышая степень дифференцировки клеток опухолевой популяции. Точно так же действует костный мозг на легкое (16 дней) и почку (16 дней). Это обстоятельство, вероятно, обусловлено необходимостью интенсификации процессов снабжения организма кислородом в связи с ростом в организме опухоли.

К моменту снижения роста КЛЛ (24-й день после перевивки) вновь проявляется эффект однонаправленного действия «преобразованных» клеток органов на опухоль (рис.1Б). В это время наряду с почкой (24 дня) на КЛЛ (24 дня) действует костный мозг (24 дня). Таким образом, опухоль подвергается атаке со стороны органов хотя и разных, но имеющих в составе своих популяций субпопуляции клеток, идентичных по функциональной активности генома популяции опухолевых клеток. Из всей совокупности имеющихся данных можно заключить, что не только опухоль влияет на органы и ткани организма, но и организм оказывает влияние на опухоль. Фактически мы имеем дело с паракринным механизмом регуляции, действующим в любой биологической системе.

Всё это указывает на то, что «патология, – как сказал А.Д.Сперанский, [4] – не только нарушение существующих связей, но и создание новых отношений, которых не знает физиология».

По нашим данным новые функциональные связи складываются к тому моменту, когда в органе-мишени накапливается не менее $\frac{1}{3}$ преобразованных клеток, т.е. клеток, идентичных по уровню функциональной активности своего генома клеткам опухоли или другого органа, действующих на орган-мишень. Появление новых связей, несвойственных нормально функционировавшему ранее организму, может привести к десинхронизации эволюционно закрепленного во времени и пространстве режима обмена веществ в организме, т.к. новые функциональные связи изменяют условия синтеза конечного

продукта. Примером может служить возникновение нового пути синтеза глюкозы из неуглеводов (лактата, пирувата, глицерина и глюкогеновых аминокислот) – глюконеогенез.

Участвуют в этом процессе печень и корковый слой почек. Кору почек считают «истинной» глюконеогенной тканью, так как в ней в ответ на соответствующие стимулы возрастают содержание и активность ферментов собственно глюконеогенеза. В условиях, когда возникшие новые функциональные связи представляют собой временное явление, организм старается компенсировать данный тип нарушения за счет активации имеющихся запасных путей биосинтеза необходимого организму продукта. Однако, если такие возможности у организма отсутствуют, то это может привести со временем к развитию феномена морфофункциональной деградации жизненно важных органов на фоне длительного перенапряжения функций при дефиците пластического и энергетического материала, что вызывает глубокие, и часто несовместимые с жизнью нарушения гомеостаза организма. При длительных дисрегуляторных нарушениях орган/ткань переходит на регуляцию в условиях патологии. Это может сопровождаться параллельным или последовательным включением ряда типовых патологических процессов: первичной интенсификацией метаболизма, истощением и переключением одних форм метаболизма на другие, увеличением производства активных форм кислорода, свободно-радикальным окислением липидов, нарушением проницаемости и целостности мембранных структур, повреждением белков, нуклеиновых кислот, активацией внутриклеточных протеолитических каскадов и разрушением клеток.

Из всего сказанного следует, что стратегия терапии онкологических заболеваний может базироваться на основе системного подхода к канцерогенезу, опирающегося на выявление многообразных типов связей организма с опухолью и сведения их к задаче решения проблемы антиканцерогенного лечения. В этом смысле имеют программное значение слова Р.Е. Кавецкого [3]: «лечение опухолевой болезни должно базироваться на знании механизмов развития заболевания, его сущности и быть направлено не только и не столько на уничтожение опухолевой клетки, сколько на нормализацию нарушений внутри клеточной нервно-гормональной регуляции». Таким образом, стратегия направленной коррекции генома клеток должна зависеть от определения характера изменений в геноме нормальных клеток, ведущих к трансформации. Если последние возникли в результате генетических изменений в геноме нормальных клеток, то лечение целесообразно проводить, используя методы генной инженерии. При эпигеномных изменениях, когда меняется лишь картина экспрессии генов в результате выключения из работы ранее функционировавших генов или переключения работы генов с одного участка генома на другой, тактика лечения неоплазмы должна быть направлена на изменение регуляции процессов, характерных для неопластических клеток, в сторону их реверсии к нормальному фенотипу.

Литература

1. Гребенникова О.П. Особенности опухолевого роста. Классификация опухолей. Понятие о клинических группах. Онкология для практикующих врачей. 2009, Москва. Гл. 2. с.14-36.
2. Дерижанова И.С. О значении эндокринной дифференцировки рака лёгкого, желудка, толстой и тонкой кишки, поджелудочной железы. Труды 1 съезда онкологов СНГ. Москва, 1996. т. 1, с.119.
3. Кавецкий Р.Е. Взаимодействие организма и опухоли. Киев, 1977.
4. Сперанский А.Д. Элементы построения теории медицины. М. – Л., 1935.
5. Фель В.Я. Цитология, 1990. т.32, № 5, с.407-421.
6. Шабалкин И.П. Цитология, 1998. т.40, № 1, с.107-116.
7. Шабалкин И.П., Шабалкин П.И. Теоретические и экспериментальные подходы к анализу биологических систем. М., 2012.
8. Шабалкин П.И. Фундаментальные и прикладные аспекты биомедицинских исследований. М, 2013.
9. Шапот В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста. М, 1975.
10. Швембергер И.Н. Рак и дифференцировка клеток. Л, 1976.

Violations of system connections in the organism, by the example of transplanted tumors

Shabalkin I. P.

Doctor of Biology, Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin, Moscow

Grigorieva E. Yu.

Doctor of Biology, Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin, Moscow

Gudkova M. V.

PhD, Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin, Moscow

Stukalov Yu. V.

PhD, Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin, Moscow

Shabalkin P. I.

PhD, Scientific and Clinical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunopathology named after Dmitri Rogachov, Moscow, E-mail: p.shabalkin@gmail.com

By a method of a cytophotometry on 3 pilot models of swellings of a solid type is shown that tumor's influence to the organism includes 2 stages: 1stage – tumor's direct influence to the target-organ; 2 stage – indirect tumor's influence, which consists in the change of functional relations between other organs cells populations under the influence of transformed cells of the damaged target-organ.

Key words: tumor, target, transformed cell

References

1. Grebennikova O.P, Features of tumor growth. Classification of tumors. The concept of the clinical groups. Oncology for medical practitioners. Moscow, 2009. Print.
2. Derizhanova I.S, The significance of endocrine differentiation of cancer in lung, stomach, colon and small intestine, pancreas. Proceedings of the 1st Congress of CIS Oncologists. Vol. 1. Moscow, 1996. Print.
3. Kaveckij R.E, The interaction of the body and tumors. Kiev, 1977. Print.
4. Speranskij A.D, Elements of building a theory of medicine. Moscow – Leningrad, 1935. Print.
5. Fel' V.Ya, *Cytology*. 5 (1990): 407-421.
6. Shabalkin I.P, *Cytology*. 1 (1998): 107-116.
7. Shabalkin I.P., Shabalkin P.I, Theoretical and experimental approaches to the analysis of biological systems. Moscow, 2012. Print.
8. Shabalkin P.I, Fundamental and applied aspects of biomedical research. Moscow, 2013. Print.
9. Shapot V.S, Biochemical aspects of tumor growth. Moscow, 1975. Print.
10. Shvemberger I.N, Cancer and cell differentiation. Leningrad, 1976. Print.

Как и почему медицинские кадры в России отличаются от медицинских кадров западных стран?

Данишевский К. Д.

д.м.н., профессор, кафедра управления и экономики здравоохранения, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики».

Статья основана на результатах исследования, профинансированного Базовой Исследовательской Программой Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики»

Вопрос об оптимальном числе и рациональной структуре кадров – общая проблема для всех систем здравоохранения мира. Доля занятых в системе здравоохранения от всех работающих в развитых странах значительно выше, чем в России. При этом по сравнению с Россией в западных странах отмечается почти вдвое меньшее количество врачей на душу населения, аналогичное количество медсестер и значительно большее количество работников иных категорий, так называемого смежного персонала. Несмотря на постоянную оптимизацию кадровой политики в странах со средним и высоким уровнем экономического развития отсутствуют единые подходы к формированию структуры работников здравоохранения.

Ключевые слова: система здравоохранения, медицинские кадры, врачебные специальности, структура персонала, ставки, заработная плата

Введение

Вопрос об оптимальном числе и рациональной структуре кадров – общая проблема для всех систем здравоохранения мира. Решения кадровой проблемы в разных странах лежат в разных плоскостях, и более того, даже подходы к определению целей в области кадрового обеспечения различаются между странами. Так, отчет Международного совета медсестер (Gilley, 2002) рассматривает в качестве цели планирования медицинских кадров «предоставление правильного количества работников с правильными знаниями, навыками, отношением и квалификациями, выполняющими правильные манипуляции в правильном месте и времени для достижения правильных предварительно установленных целей». Однако в самом отчете отмечается, что определение правильности остается трудно решаемой задачей.

Медицинские кадры в соответствии с дефиницией Всемирной организации здравоохранения определяются широко, включая «всех людей участвующие в работе по улучшению здоровья населения» (WHO, 2012), в том числе врачей, медсестер, акушеров, стоматологов, вспомогательный персонал, «общинных» медицинских работников¹, социальных работников и других лиц, оказывающих помощь больным, а также организаторов здравоохранения и других вспомогательных работников, не оказывающих непосредственно медицинскую помощь, но необходимых для функционирования

¹ Занимаются преимущественно консультированием и обучением пациентов, в чистом виде отсутствуют в России, однако часть из функций выполняются, например, патронажными медсестрами.

системы здравоохранения, в частности администраторов, специалистов по медицинской информации и статистике, экономистов здравоохранения, экспертов по логистике, медицинских секретарей и других.

В данной работе мы рассмотрим основные проблемы, стоящие перед системами здравоохранения развитых стран – преимущественно Европы и США, в области кадровой политики, а также разберем количественные тренды нескольких десятков последних лет. Основная задача работы – проанализировать статистические показатели кадрового обеспечения здравоохранения развитых стран, в том числе врачами, медсестрами и вспомогательным персоналом. Также, в работе приводится анализ наиболее значимых вызовов, обозначаемых исследователями здравоохранения западной Европы и США, таких как дефицит и дисбаланс распределения кадров, изменение подготовки и роли различных специальностей. В ряде случаев нами предприняты попытки провести параллели между процессами, происходящими в западных странах и России.

1. Анализ статистических показателей кадрового обеспечения здравоохранения развитых стран

Международные исследования кадровой политики здравоохранения поднимают проблему сложности количественных сравнений человеческих ресурсов в медицине (Rechel, 2006). При проведении количественных сравнений важно учитывать, что роль и функции медсестры, врача первичного контакта, амбулаторного врача в России отличаются от таковых в других странах, которые в свою очередь также гетерогенны по этим признакам. Различия эти носят глубинный характер и связаны с принципиальными несовпадениями медицинских технологий и организации медицинской помощи. Например, в большинстве стран Европы и в США нормальные роды проходят без участия врачей и с пребыванием в больнице в течение примерно суток, а в ряде стран, например, в Голландии, примерно в половине случаев на дому. В большинстве стран скоропомощные бригады экипируются парамедиками, функции и навыки которых близки к таковым у мобильных бригад российской службы спасения. Парамедики владеют технологией эвакуации, транспортировки и купирования острых симптомов, но не обладают врачебными знаниями и умениями. В Великобритании все более широкое распространение получают практикующие медсестры, чьи функции выходят далеко за пределы функций классических медсестер и включают выписку рецептов на лекарства, самостоятельное проведение диагностики наиболее распространённых заболеваний и так далее. Их функции похожи на фельдшерские, в то время как фельдшеры стали редкостью даже в сельских районах России.

Врачи первичного звена в России большую часть времени посвящают техническим функциям выписывания льготных рецептов, оформления листов нетрудоспособности и мало занимаются собственно диагностикой и организацией лечебного процесса, в то

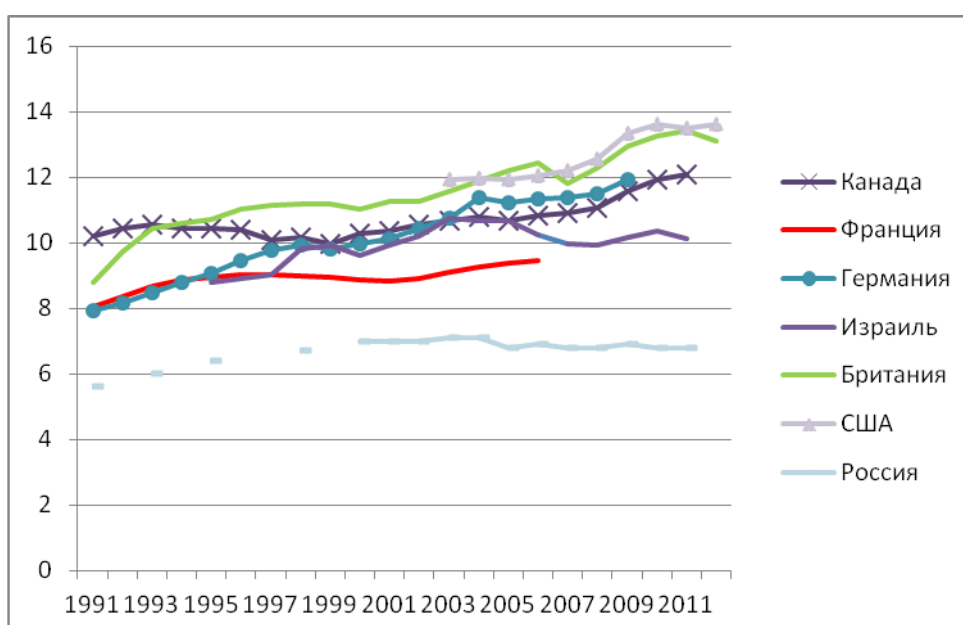
время как в западных странах врач фактически не тратит время на административную работу, выполняемую смежным персоналом и медсестрами. Наконец, глубинные различия связаны с тем, что в России лечение, а часто даже диагностика заболеваний традиционно проводится в стационарных условиях, в то время как в большинстве европейских государств в аналогичных случаях врач общей практики может даже не прибегнуть к консультации узкого специалиста. Таким образом, количественные сравнения человеческих ресурсов в здравоохранении различных стран нуждаются в тщательной интерпретации, в том числе анализе деятельности специалистов профессий с одинаковыми названиями.

Ниже приводится анализ основных статистических показателей кадрового обеспечения США, Канады, крупных Европейских стран (Великобритании, Германии, Франции) за последние 20 лет. По ряду показателей в силу отсутствия данных приводятся только краткосрочные тренды или данные не по всем вышеперечисленным крупным странам, в некоторых случаях для иллюстрации приводятся интересные примеры других стран.

1.1. Доля работников здравоохранения в структуре экономики

Учет работников системы здравоохранения в международной статистике обычно ведётся совместно с работниками социальной сферы. Доля занятых в системе здравоохранения и социальной поддержки среди всех занятых экономике в странах ОЭСР за последние 20 лет имела тенденцию к росту (Рис. 1).

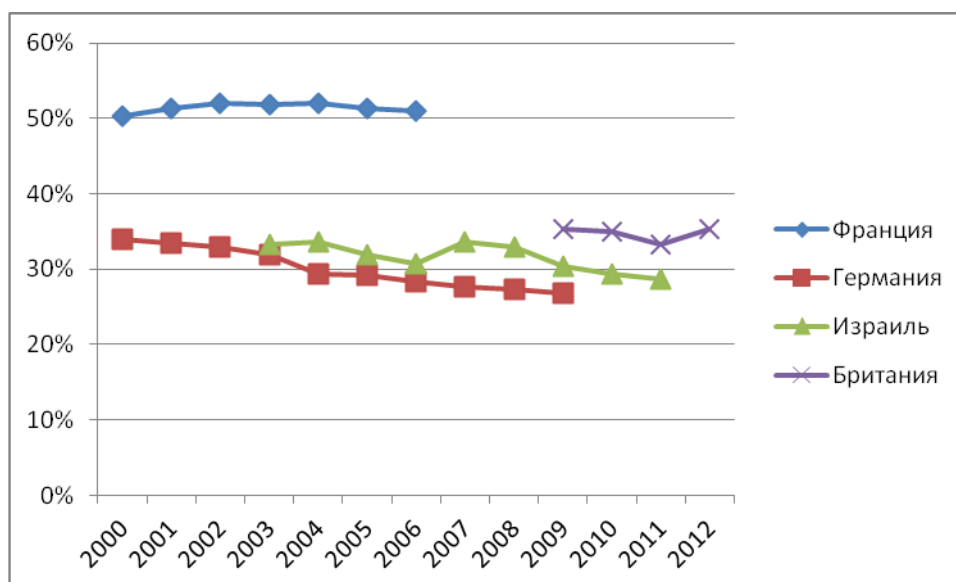
Рисунок 1. Доля занятых в системе здравоохранения и социальной помощи в общей занятости в экономике отдельных стран ОЭСР и России, в процентах. Источники: OECD, 2013; Росстат, 2013



При этом в США показатель приблизился к 14%, а в Израиле и Франции находится на уровне 10%, что больше, чем в России (6,8% в 2011, по данным Росстата). Так, при вдвое большем населении, в США в здравоохранении и социальном обеспечении на 2012 год занято 19,4 млн. человек, что примерно в 4 раза больше, чем в России.

В западных странах около 30% всех работников здравоохранения заняты в больницах. В Германии и Израиле отмечается тенденция к снижению удельного веса занятых в больницах, в других странах этот показатель достаточно устойчив (Рис. 2). При этом данная классификация представляется проблематичной, так как во многих странах врачи часть времени работают в стационарах, а часть времени ведут амбулаторный прием, что будет подробнее разобрано ниже на примере врачей.

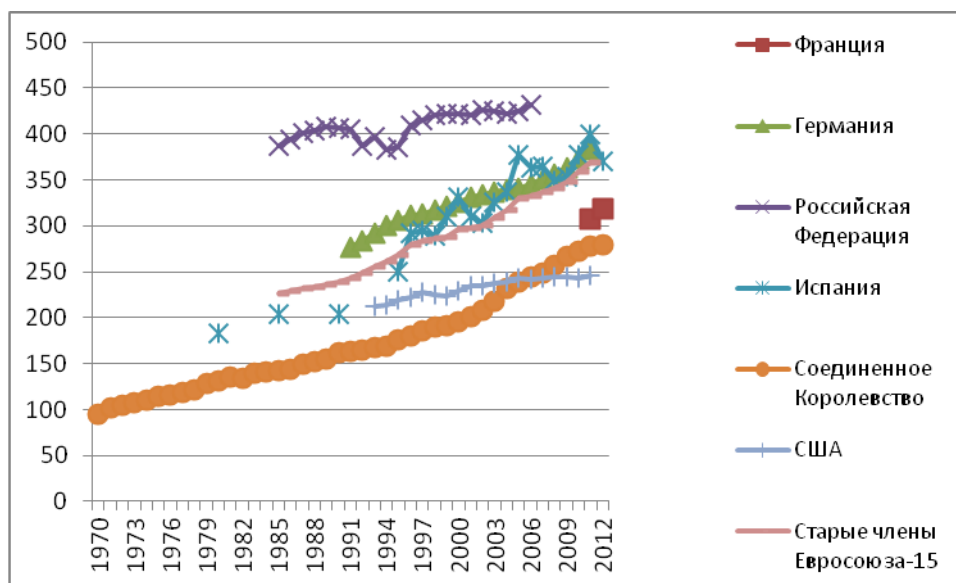
Рисунок 2. Доля занятых в стационарах от всех работников системы здравоохранения и социальной помощи в отдельных странах ОЭСР, в%. Источник: OECD, 2013



1.2. Показатели обеспеченности и структуры врачебного персонала

Среди крупных европейских государств только Австрия и Норвегия имеют достаточно высокие показатели количества врачей на душу населения. Греция в недавнем времени вырвалась в лидеры с более 600 врачами на 100 000 населения, средний же показатель по Евросоюзу находятся на уровне 300, в США – 270, в Канаде – 200. В ряде европейских стран показатели также относительно невысокие (Турция – 167, Польша – 216, Финляндия – 272, Великобритания – 276 на 100 000 населения). В то время как долгосрочная тенденция количества врачей на душу населения в западных странах демонстрирует прирост, в последние 2-3 года в ряде стран отмечается их снижение (в Израиле, Испании и Норвегии) или стабилизация (США и Великобритания). Россия относится к числу стран с высоким уровнем обеспеченности врачами – 430 на 100 000 населения (Рис. 3).

Рисунок 3. Количество врачей на 100 тыс. населения в России и избранных странах Европы. Источники: OECD, 2013; WHO, 2013



По данным Евробюро ВОЗ, в среднем по 27 странам Евросоюза количество врачей меньше количества врачебных ставок на 15%. Этот дисбаланс компенсируется практикой совместительства. В большинстве стран Европы количество врачей и ставок отличаются незначительно. В США на 2006 год количество работников и количество ставок врачей совпадало, к 2025 году с учетом старения и увеличения количества женщин среди врачей ожидается, что количество врачей превысит количество ставок на 3,5% (Dill, 2008). В Германии количество врачей больше количества ставок на 17%. В Британии количество врачей, работающих с частичной занятостью увеличивалось с 12% до 18% с 2004 по 2010 год, что фактически полностью объясняется увеличением доли женщин, при этом 38% женщин врачей работают с неполной занятостью, по сравнению с 6% мужчин (RCP, 2011). В Табл. 1 приведено сравнение количества врачебных ставок и физических лиц по странам, относящимся к Евробюро ВОЗ. В развитых странах количество врачей может превышать количество ставок в связи с распространением частичной занятости, что почти полностью объясняется увеличением доли женщин, работающих врачами в этих странах, при стабильно высоких зарплатах врачей. В бывших соцстранах наоборот имеет место совместительство, связанное с тем, что зарплаты врачей считаются недостаточно высокими, часто ниже средних по экономике.

Стоит отметить рост количества врачей в большинстве изучаемых стран. Лишь Израиль в последние 10 лет активно сдерживал этот рост, отчасти в связи с иммиграцией в страну медиков, уже приведшей к относительно высоким показателям обеспеченности. В большинстве рассматриваемых стран количество врачей на душу населения выросло за последние 40 лет примерно в 3 раза, а за последние 10 лет на 40%. Крупные европейские государства и США в среднем имели около 150 врачей на 100 000 в 1970-х годах, а в настоящее время их количество выросло до 350. При том, что в Евросоюзе количество

врачей в последние 20 лет значительно выросло, особенно бурный рост обеспеченности врачами в развитых странах отмечался в Великобритании, где изначально показатель был сравнительно низким.

Таблица 1. Соотношение врачебных ставок и количества врачей – физических лиц.
Источник: расчеты автора на основе данных WHO, 2013

Страна	Превышение количества физ. лиц над количеством ставок, в %	Коэффициент совместительства, кол-во ставок на 1 врача, в %	Группы стран, по распространённости совместительства \ частичной занятости
Дания	35	65	Страны с преобладанием частичной занятости
Германия	17	83	
Азербайджан	17	83	
Андора	15	85	
Норвегия	9	91	
Израиль	5	95	
Эстония	4	96	Страны с относительным балансом ставок и количества физических лиц
Чешская Республика	3	97	
Албания	0	100	
Словакия	-1	101	
Грузия	-1	101	
Финляндия	-4	104	
Венгрия	-7	107	Страны с преобладанием совместительства
Казахстан	-9	109	
Украина	-12	112	
Узбекистан	-14	114	
Республика Молдова	-22	122	
Кыргызстан	-35	135	
Беларусь	-38	138	
Армения	-40	140	
Литва	-42	142	

Тенденции изменения доли врачей в численности занятых в здравоохранении неоднородны (Рис. 4). Так, в Великобритании и США лишь 4% всех работников здравоохранения – врачи, при этом доля врачей стабильная и даже немного растёт. В Израиле с начала 1990-х доля врачей упала с почти 12% до 8%, а в Германии с 8% до 6%. В России этот показатель заметно выше (13%) и не снижается.

Разграничения между врачами стационаров и амбулаторий могут быть более или менее четкими в зависимости от системы здравоохранения. Так, в ряде стран врачи, принимающие пациентов в амбулаторных условиях, затем участвуют в их лечении и во время госпитализации. Данные по большинству стран отсутствуют. В Табл. 2 приводятся данные по странам, относящимся к юрисдикции Евробюро ВОЗ, которые показывают

противоречивые тренды изменения количества врачей, работающих в стационарах. Данные демонстрируют большой разброс по доле врачей, работающих в стационарах – от 25 до 100%.

Рисунок 4. Доля врачей среди всех занятых в здравоохранении и социальном секторе, в процентах в избранных странах ОЭСР. Источники: OECD, 2013; Росстат, 2012

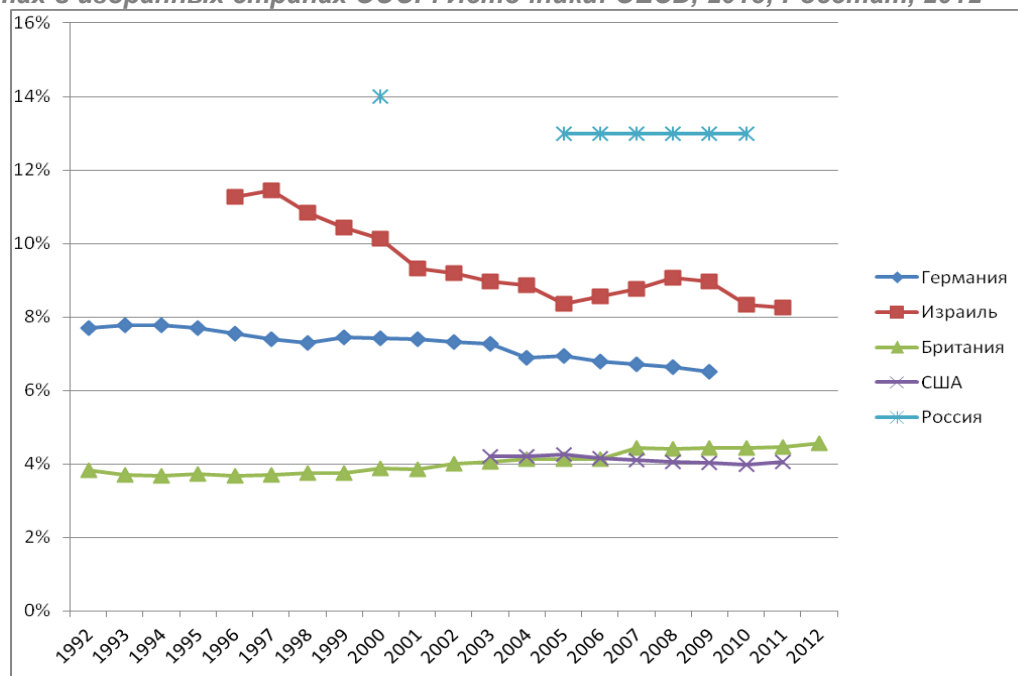


Таблица 2. Доля врачей, работающих в больницах. Источник: расчеты автора на основе данных WHO, 2013

Страна	Первый доступный показатель		Последний доступный показатель		Изменение в процентных пункта	Количество лет за который анализируется тренд
	%	год	%	год		
Албания	37,2	1994	48,02	2011	10,82	17
Андора	23,07	1995	49,6	2009	26,53	14
Армения	41,17	2000	45,8	2012	4,63	12
Австрия	56,56	2000	56,4	2011	-0,16	11
Азербайджан	45,3	1980	45,84	2012	0,54	32
Беларусь	92,05	2009	91,94	2011	-0,11	2
Бельгия	25,5	2002	25,77	2011	0,27	9
Босния и Герцеговина	41,1	1980	47,21	2005	6,11	25
Болгария	46,55	2003	53,68	2011	7,13	8
Хорватия	56,73	2008	59,11	2011	2,38	3
Кипр	25,45	2001	27,3	2011	1,85	10
Чешская Республика	55,42	2005	57,64	2011	2,22	6
Дания	64,24	1980	71,49	2009	7,25	29

Эстония	66,75	2006	66,93	2011	0,18	5
Финляндия	53,61	1996	58,48	2008	4,87	12
Франция	81,83	2011	81,83	2011	0	0
Грузия	49,55	1996	43,6	2012	-5,95	16
Германия	48,89	2000	52,45	2011	3,56	11
Греция	49,21	1999	39,67	2009	-9,54	10
Венгрия	48,4	2006	63,78	2011	15,38	5
Исландия	79,15	2007	79,05	2012	-0,1	5
Ирландия	55,42	2011	54,51	2012	-0,91	1
Израиль	62,66	1996	51,78	2011	-10,88	15
Италия	58,34	2009	58,34	2009	0	0
Казахстан	30,91	1998	29	2012	-1,91	14
Латвия	54,82	2000	54,04	2011	-0,78	11
Литва	51,61	2000	64,52	2011	12,91	11
Мальта	50,6	2009	57,82	2012	7,22	3
Монако	100	2011	100	2012	0	1
Черногория	51,62	2005	54,84	2011	3,22	6
Нидерланды	44,35	1999	44,59	2009	0,24	10
Норвегия	60,11	2002	63,92	2011	3,81	9
Польша	52,14	2008	50,77	2011	-1,37	3
Португалия	68,35	1985	55,7	2010	-12,65	25
Республика Молдова	42,46	1980	37,34	2012	-5,12	32
Румыния	45,52	2000	50,45	2011	4,93	11
Российская Федерация	44,1	1985	47,5	2005	3,4	20
Сербия	48,39	2003	51,23	2012	2,84	9
Словения	53,8	2000	57,35	2011	3,55	11
Испания	53,51	2000	55,28	2011	1,77	11
Швейцария	63,45	2008	70,84	2011	7,39	3
Таджикистан	60,52	1996	61,98	2009	1,46	13
Македония	38,11	2000	34,98	2010	-3,13	10
Турция	74,44	2000	78,97	2011	4,53	11
Туркменистан	58,41	1986	24,48	2012	-33,93	26
Украина	94,7	2000	93,6	2012	-1,1	12
Узбекистан	59,5	1980	45,23	2009	-14,27	29

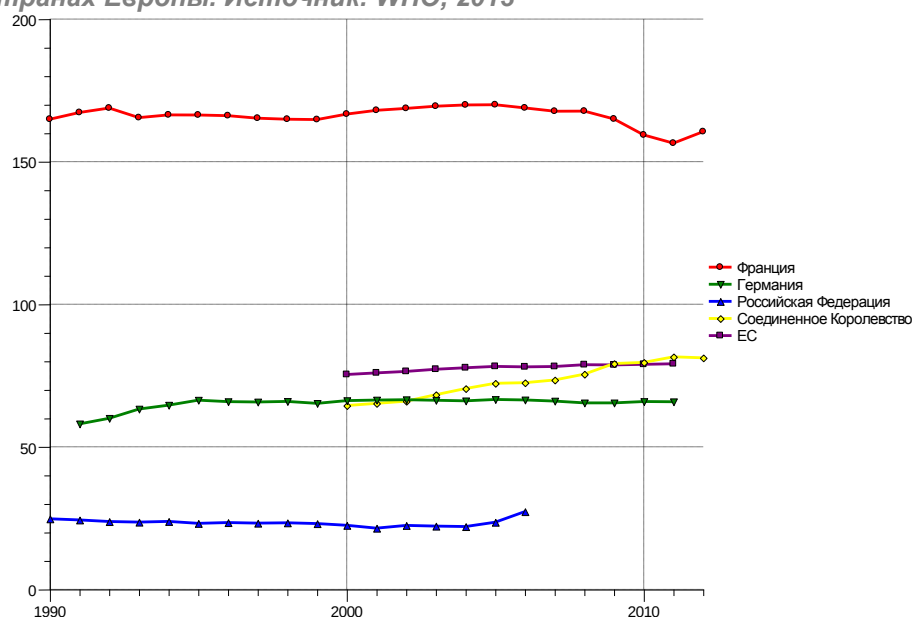
В США на 2013 год 26% врачей работают в больницах, однако они также ведут и амбулаторный прием. По сравнению с 2012 годом отмечается 6% увеличение количества врачей, имеющих трудовые контракты с больницами (Jackson, 2013). В 2005 году 22% врачей работали в больницах (Liebhaber, 2007). В то же время в США и Европе отмечается устойчивое снижение количества госпитализаций. На 2010 году более 75% всех хирургических операций проводились в амбулаторных условиях. Увеличивается роль

неформального ухода, оказываемого членами семьи или друзьями: 23% американцев оказывают медицинскую помощь своим близким (Rice, 2013).

В Великобритании врачей можно поделить на несколько основных категорий, включающих специалистов (consultants) и врачей общей практики (GPs). Часть медицинской помощи оказывают специалисты, работающие амбулаторно, а также резиденты (medical registrars), которые проходят обучение и действуют под руководством квалифицированных врачей. На 2012 год из 175 тыс. врачей в Британии 51 тыс. составляли врачи общей практики, основным местом работы которых являются офисы, приближенные к месту жительства обслуживаемого контингента. По данным Королевского колледжа врачей Великобритании, специалисты, составляющие 71% врачей, проводят более половины рабочего времени на амбулаторном приеме (RCP, 2012). При этом большая часть оказываемой ими амбулаторной помощи осуществляется в так называемых консультациях или в приемных отделениях, расположенных на территории больниц.

В Бельгии и Франции на 100 000 населения приходится 114 и 161 врачей общей практики (general practitioners), в странах Евросоюза в среднем около 80. В различных странах используются различные термины для обозначения врачей первичного контакта (primary care physicians), например, «семейный врач», «врач общей практики». Также в некоторых странах к врачам первичного контакта относятся участковые педиатры и гинекологи, но для стран Евросоюза это нетипично. В России на 100 000 населения приходится лишь 27 врачей первичного контакта (физические лица), включая участковых терапевтов, педиатров, врачей общей практики. При очень высоком количестве врачей на душу населения Россия входит в пятёрку стран с самыми низкими показателями врачей первичного контакта (Рис. 5).

Рисунок 5. Количество врачей первичного контакта на 100 тыс. населения в России, ЕС и отдельных странах Европы. Источник: WHO, 2013



На Рис. 6 продемонстрирована доля врачей общей практики в ряде европейских стран. В Великобритании они составляют около 30%, для большинства стран Европы характерен показатель в 20%, в России и Израиле – 5%, при этом заметен долгосрочный тренд на небольшое снижение их доли, связанный с усложнением технологий и повышением специализации в медицине.

Рисунок 6. Доля врачей первичного контакта среди врачей всех специальностей в динамике в России и избранных странах Европы. Источник: WHO, 2013

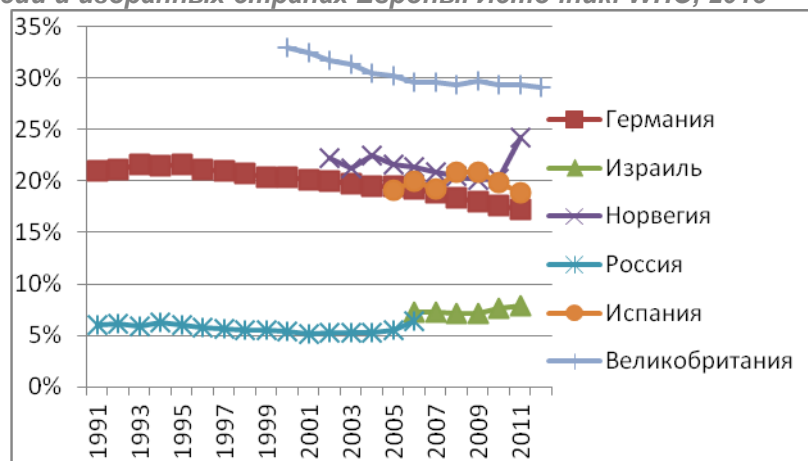


Таблица 3. Численность врачей общей практики и специалистов по странам, на 1000 жителей, 2007 год. Источники: OECD, 2013, Росстат, 2012

	Врачи общей практики	Узкие специалисты
Австралия	1,4	1,4
Бельгия	2,0	2,0
Франция	1,6	1,7
Великобритания	0,7	1,8
США	1,0	1,5
Канада	1,0	1,1
Германия	1,5	2,0
Чехия	0,7	2,9
Польша	0,2	1,7
Венгрия	0,7	2,0
ОЭСР средняя	0,9	1,8
Россия (число должностей участковых терапевтов, участковых педиатров, врачей общей практики)	0,7	3,6

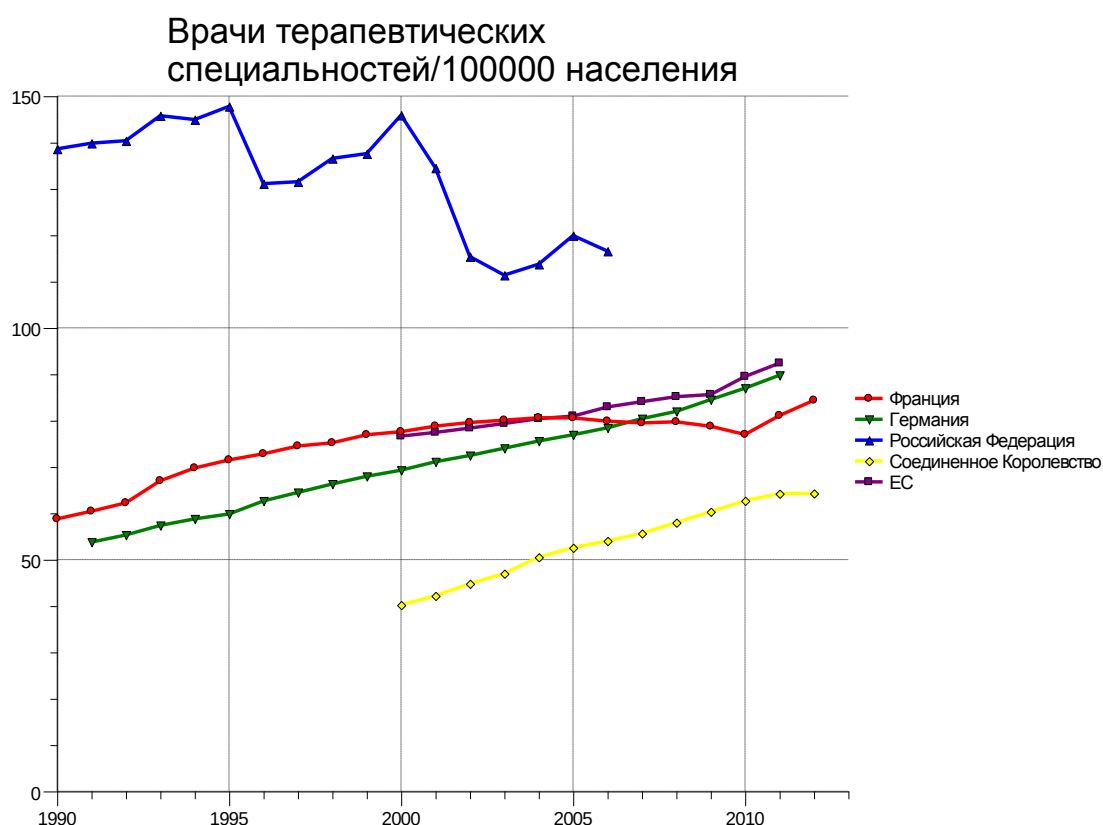
Стоит отметить, что по числу должностей врачей первичного контакта на душу населения большинство развитых стран радикально не отличаются. Так, нормативы обслуживаемого участковым врачом или врачом общей практики взрослых человек обычно находятся в пределах 1700-2000. Проблема обеспеченности врачами общей практики в России складывается из-за высокой степени совместительства и непривлекательности таких

рабочих мест для молодых врачей (Rese, 2005). Структурный же дисбаланс с преобладанием узких специалистов в России объясняется высокими показателями последних на душу населения (Табл. 3).

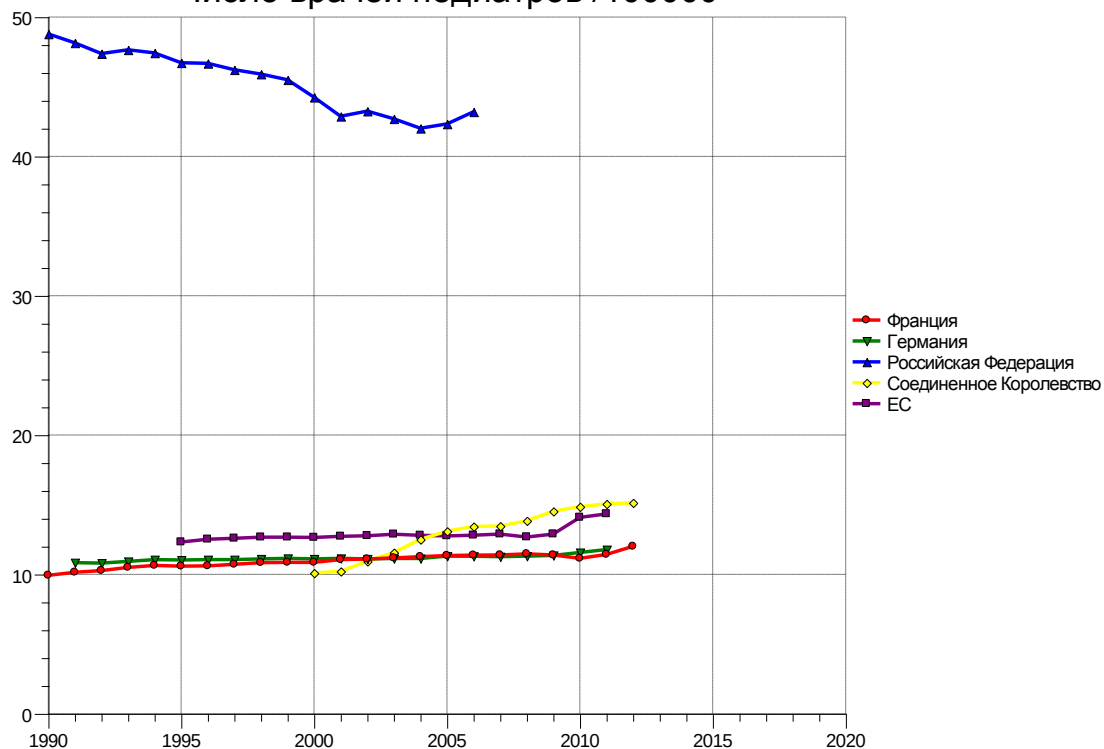
Значительные отличия отмечаются по количеству врачей различных специальностей. На примере большинства западных стран можно отметить стабильно невысокую долю акушеров и педиатров, составляющую соответственно по 3-5% от всех врачей. Столь низкий и стабильный процент связан с установившимся низким уровнем рождаемости, следовавшим за ее всплеском после 1945 года. Это привело к снижению потребности в акушерах и педиатрах уже 60 лет назад и дало возможность скорректировать количество рабочих мест. Кроме того, для большинства европейских государств характерно ведение беременности и основных детских болезней обычными терапевтами и врачами общей практики, а неосложнённых родов – средним медперсоналом, что снижает потребность в акушерах и педиатрах. Наконец, небольшой процент педиатров связан с отсутствием педиатрической участковой службы в западных странах.

По сравнению с Россией в странах Евросоюза значительно меньше на душу населения врачей терапевтических специальностей, а также акушеров и педиатров, в то же время несколько больше хирургов (Рис. 7).

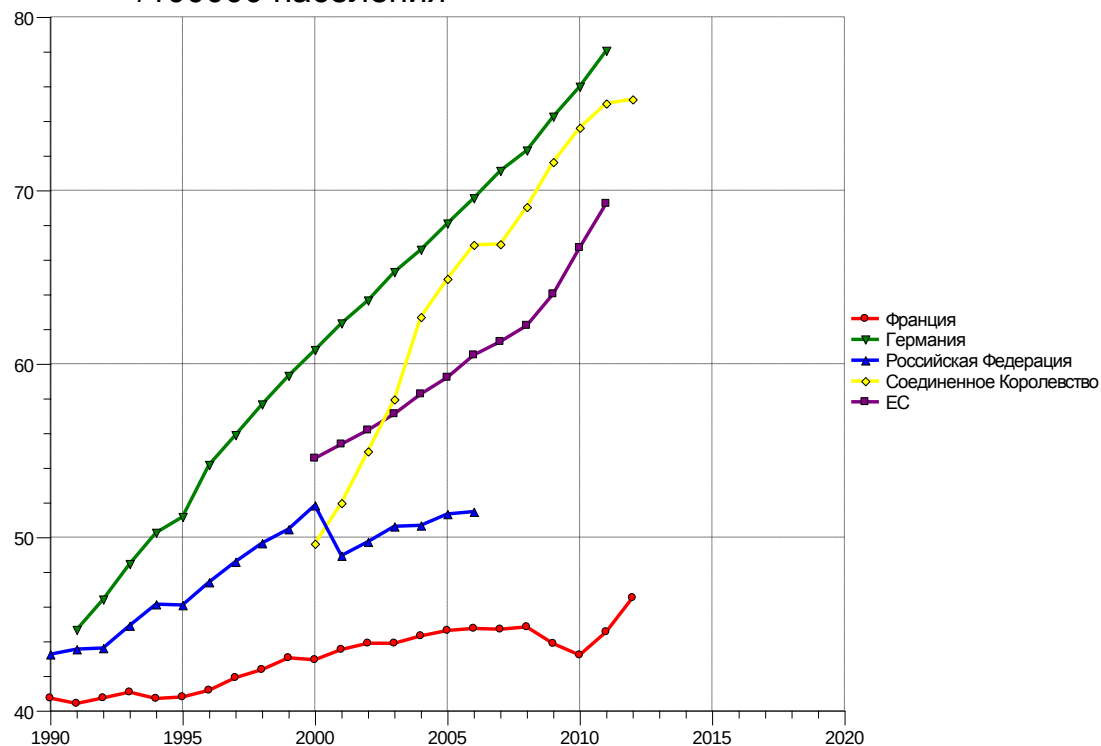
Рисунок 7. Количество врачей различных специальностей на 100 тыс. населения в России, ЕС и избранных странах Европы. Источник: WHO, 2013



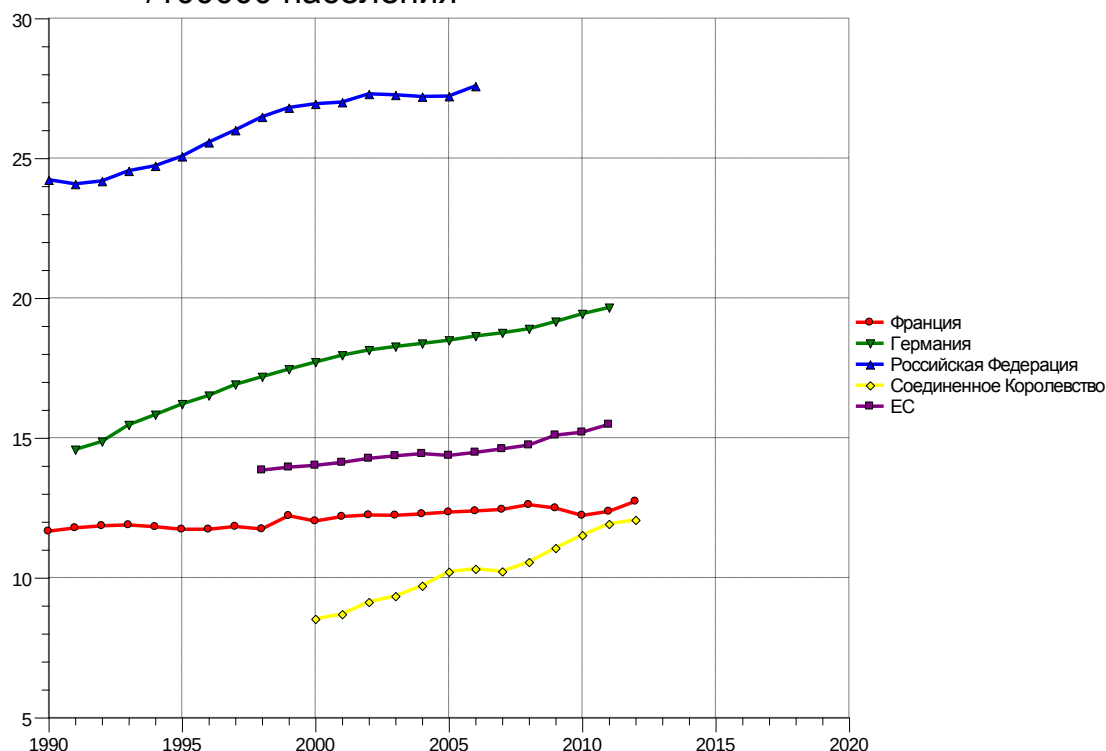
Число врачей педиатров /100000



Врачи хирургических специальностей /100000 населения

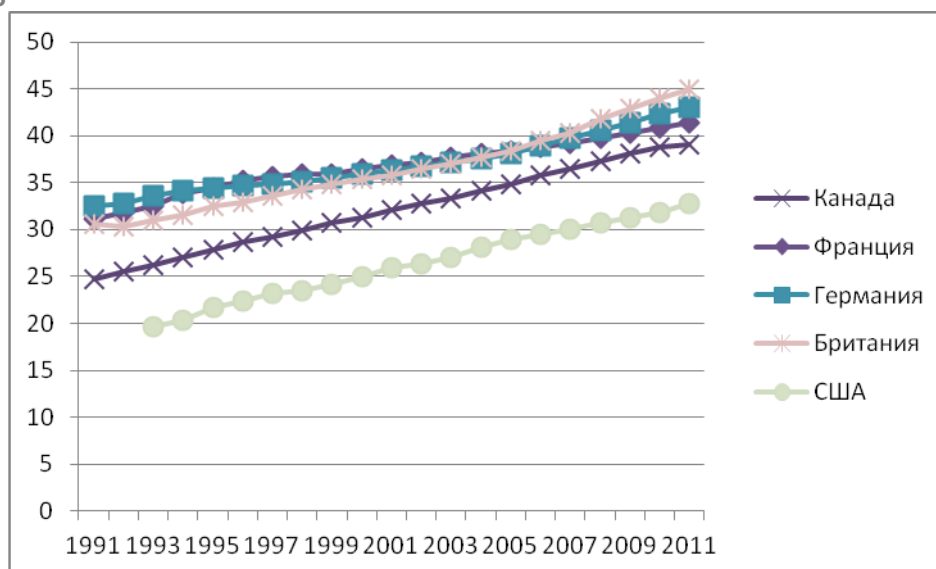


Число врачей акушеров-гинекологов /100000 населения



В мире растет количество врачей терапевтических специальностей, а в России происходит их снижение. Доля хирургов и терапевтов несколько увеличивалась в большинстве западных стран на протяжении последних 20 лет. Доля хирургов в Германии с 1990-го по 2011 год выросла с 16 до 20%, терапевтов с 19% до 23%, а в Великобритании с 2000 по 2011 доля хирургов выросла с 25% до 27%, терапевтов с 21% до 23% (Рис. 7).

Рисунок 8. Доля женщин среди врачей в процентах в избранных странах ОЭСР. Источник: OECD, 2013

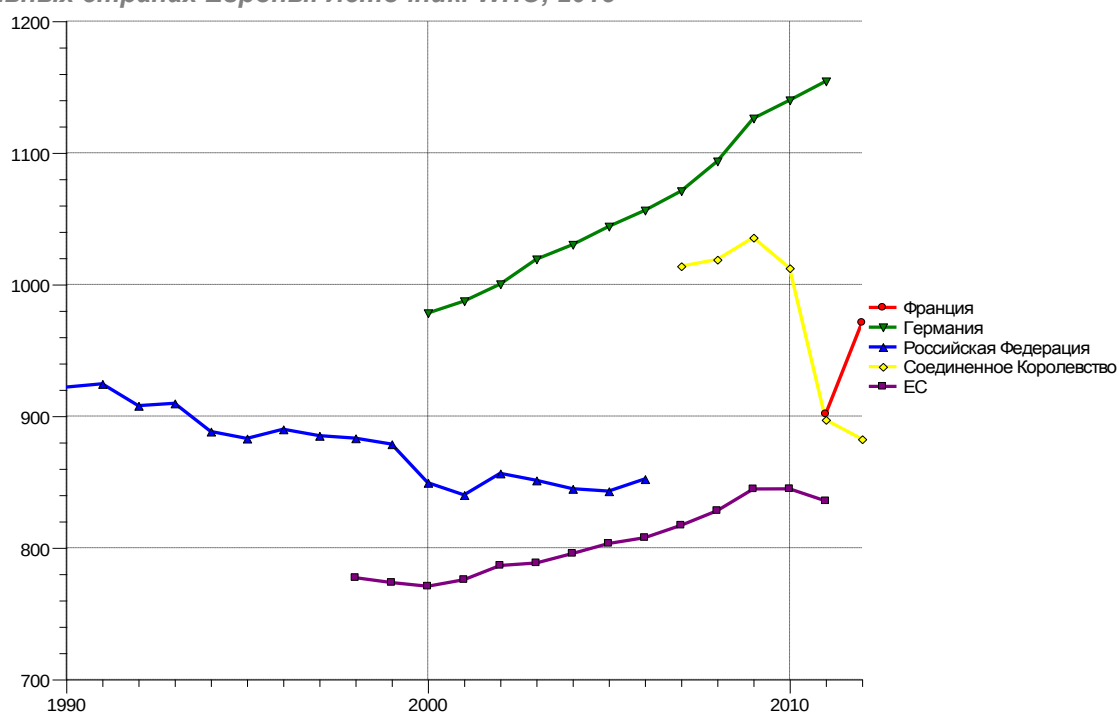


В западных странах присутствует тенденция увеличения доли женщин-врачей: с начала 1990-х доля женщин выросла с 20-35% до 33-45%. (Рис.8).

1.3. Показатели обеспеченности медицинскими сестрами

В наиболее развитых западноевропейских странах количество медсестер в основном превышает 900 на 100 000, а в наиболее благополучных и с наиболее постаревшим населением составляет свыше 1000, а в Дании, Бельгии, и Швейцарии превышает 1500. В то же время в США и Канаде показатель обеспеченности медсестрами ниже и составляет 870 и 785 на 100 000 соответственно, а в Турции и Греции менее 300 и 350 на 100 000 соответственно. Соотношение врачей и медсестер в большинстве стран ОЭСР составляет 1:3 – 1:4. Есть и выпадающие страны, такие как Греция, где соотношение врачей и медсестер равно 1 к 1. В Германии и Франции на одного врача приходится 3 медсестры, США – 3,2, Великобритании – 3,5, Канаде, Швейцарии и Финляндии – 4, а в Бельгии – 5. Структурные диспропорции в России в случае среднего медперсонала менее выражены: Россия находится в середине списка европейских государств по показателю обеспеченности медсестрами (Рис. 9) с количеством медсестер, составляющим 870 на 100 000 населения. Соотношение врачей и медсестер в России составляет 1 к 2, а в западноевропейских государствах превышает 1 к 3. Распространено мнение о том, что в России существует нехватка медсестер, однако низкое соотношение количества медсестер и врачей в России объясняется высоким количеством врачей, а не низким числом медсестер.

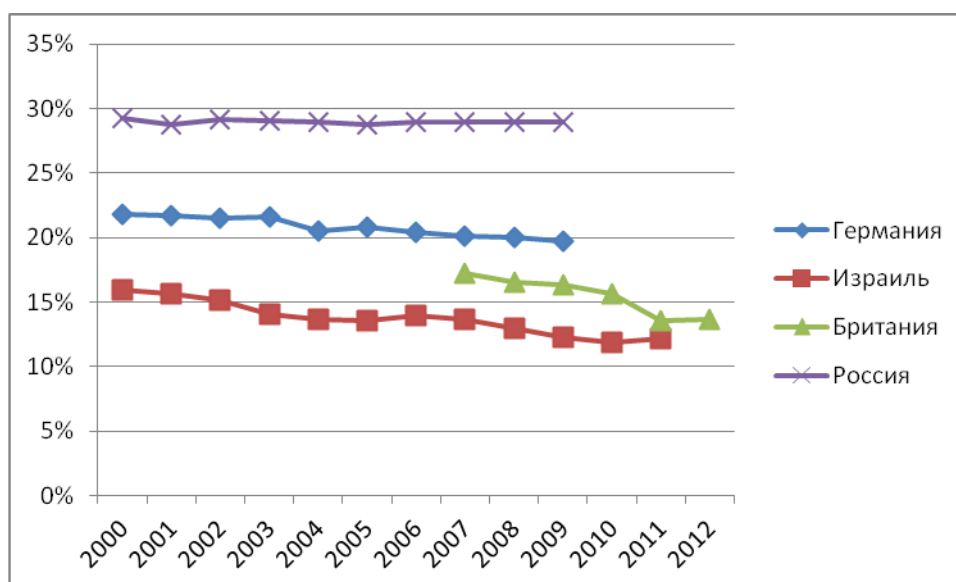
Рисунок 9. Количество медицинских сестер на 100 тыс. населения в России, ЕС и отдельных странах Европы. Источник: WHO, 2013



Доля медицинских сестер среди всех занятых в здравоохранении западных стран находится в пределах 12-20% и имеет небольшую тенденцию к снижению (рис. 10) – во многом из-за замещения их функций смежным персоналом. В России этот показатель выше. В большинстве развитых стран менее 10% медсестер – мужчины (в США 9,6%), однако их доля растет: в США с 1970-го года количество медсестер-мужчин увеличилась в три раза.

В Британии и США различные категории работников выполняют схожие с российским младшим медицинским персоналом функции. Наиболее близкой категорией является группа работников «домашних услуг» (domestic services staff), преимущественно занимающаяся санобработкой помещений и не относящаяся к категории работников медицины.

Рисунок 10. Доля медицинских сестер среди всех занятых в здравоохранении и социальном обеспечении, в процентах в избранных странах ОЭСР. Источники: OECD, 2013; Росстат, 2012.



Часть приводимых выше статистических закономерностей, вероятно, лишь отчасти объясняется историческими и медико-технологическими факторами. Логично предположить роль рыночно-экономического фактора. В странах с очень высокими доходами врачей их количество может быть ограничено с целью сдерживания расходов.

1.4. Количественные тенденции подготовки работников здравоохранения

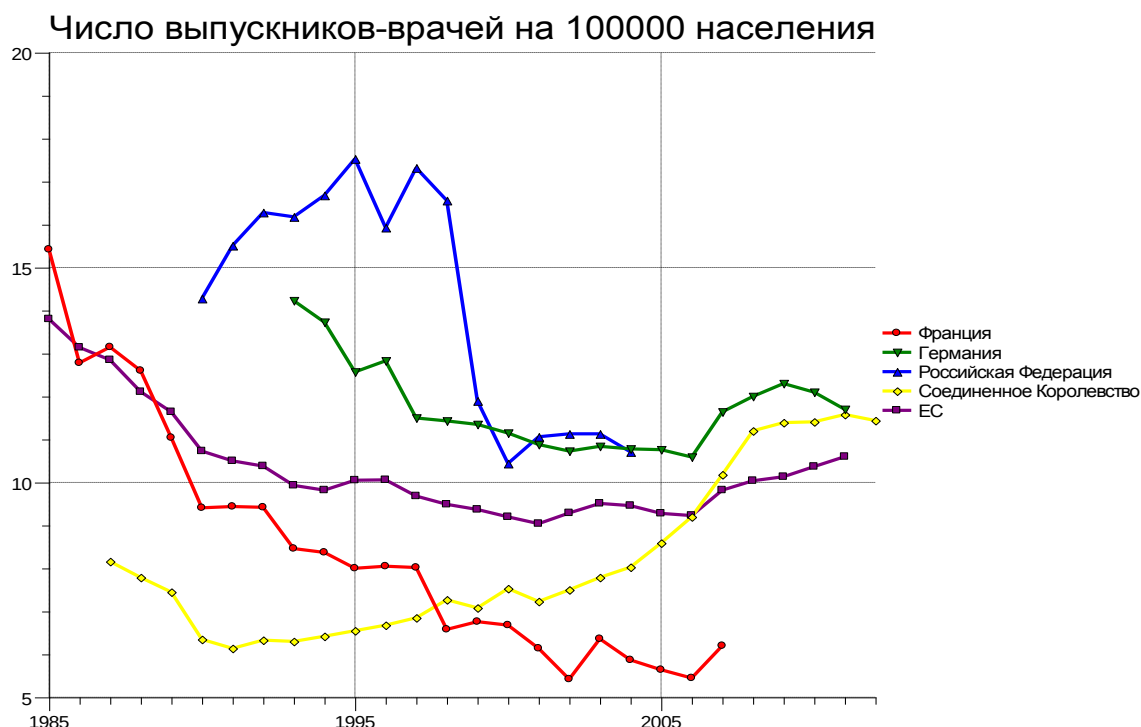
Любопытны тенденции снижения набора в медицинские вузы: процесс шел особенно бурно в 1980-е годы (Рис. 11). В большинстве стран Евросоюза и в США в последние годы

отмечается некоторый рост приема в медицинские ВУЗы, хотя есть и исключения (например, Франция). Особенно значительный рост отмечается в последние годы в Великобритании. Возможно, снижение количества выпускников медвузов в странах ОЭСР в предшествующие годы частично компенсировался усилением миграции врачей из более бедных стран. Другие объяснения включают замещение части функций врачей смежным персоналом и ограничение количества высокооплачиваемых рабочих мест врачей, о чем речь пойдет далее. Стоит отметить, что доходы врача общей практики в западных странах превышают средние ежемесячные доходы населения в 1,5 раза в Венгрии, и более чем в 3,5 раза в США. Доходы врачей специалистов в странах ОЭСР в 2-4,5 раза выше среднестатистических. Новые технологии делают возможной замену врача смежным персоналом, в то же время значительные размеры доходов врачей делают их замену экономически выгодной.

По количеству подготавливаемых ежегодно медсестер рост крайне незначителен по всем странам ОЭСР. С 2000 по 2010 год количество медсестер выросло по большинству стран Европы примерно на 10%. Набор в медицинские колледжи имел тенденцию к росту в большинстве стран до 2005 года, после чего показатель в основном стабилизировался.

Рисунок 11. Количество выпускников – врачей и медсестер на 100 тыс. населения в год в России, ЕС и избранных странах Европы. Источник: WHO, 2013





2. Важнейшие проблемы кадрового обеспечения здравоохранения

По оценкам Американской Ассоциации Медицинских Колледжей проблема нехватки врачей в наиболее развитых странах в самое ближайшее время встанет крайне остро. Так в США, несмотря на рост количества врачей, к 2025 году рост потребности в медицинской помощи приведет к дефициту более 20% (160 тысяч) врачей (Dill, 2008). Данные расчеты строятся на допущении сохранения нынешних тенденций количества выпускников медицинских школ, с учетом старения населения и увеличения распространенности хронических заболеваний, изменения гендерного и возрастного состава медицинского персонала, а также в связи с расширением доступности медицинской помощи для людей с низкими и средними доходами. (Cooper, 2002).

Важным фактором, влияющим на обеспеченность медицинскими кадрами, является увеличение мобильности кадров – с их миграцией в страны с более высоким уровнем жизни (OECD, 2010). Так, в США 25%, в Великобритании, Ирландии и Новой Зеландии свыше 30% врачей получали образование за пределами страны, а в Германии, Португалии и Норвегии более 5 процентов врачей – иностранцы. В международных публикациях приводятся аргументы за и против ограничения миграции персонала. Существуют убедительные данные, что повышение мобильности медиков приводит к кризису системы здравоохранения ряда бедных стран. Особенно страдают бывшие колонии

развитых стран, характеризующиеся схожими системами подготовки врачей и высокой распространенностью владения английским или другими иностранными языками у населения (Witt, 2009).

Проблема мобильности иногда рассматриваются и в более позитивном ключе. Во-первых, миграция врачей может обеспечивать оптимальные формы оказания помощи для некоренного населения, во-вторых, часть медиков репатрируется, что может способствовать обмену знаниями и улучшению качества помощи в стране их происхождения.

Важной новой тенденцией в кадровом обеспечении здравоохранения является изменение функций традиционных медицинских специальностей. Ниже мы рассмотрим процессы формирования новых видов медицинских кадров – так называемого «смежного» или «вспомогательного» персонала (данные термины являются переводом англоязычного термина «allied health specialist»), а также изменение роли врача и медсестры.

2.1. Новая роль смежного персонала

В соответствии с определением Ассоциации школ смежных медицинских специальностей, понятие «смежный» или «вспомогательный» персонал (allied health specialists) – это работники здравоохранения, которые не входят в традиционные группы врачей и сестринского персонала (AAHSP, 2012). Вспомогательный персонал включает более 200 профессий. Традиционно здравоохранением руководили врачи, однако в большинстве развитых стран их заменили профессиональные организаторы здравоохранения. Организаторов здравоохранения без медицинского образования, как и профессии аналогичные российскому младшему медицинскому персоналу, также причисляют к смежному персоналу.

В отчете Калифорнийского Университета говорится о том, что более 60% работников здравоохранения относятся к смежным специальностям (CHP, 2013). К группе смежных профессий в США относят представителей новых профессий, основу детальности которых составляет в основном техническое обеспечение диагностического и лечебного процесса – 30%, а также административный персонал, включающий IT, логистиков и так далее – 34%. Многие другие функции делегируются этой новой группе профессионалов.

Прорыв в области научных знаний во второй половине XX века привел к усложнению и повышению комплексности медицинских диагностических и лечебных процедур. Появление новых диагностических и лечебных вмешательств с применением высокотехнологичной техники сначала потребовало новых навыков от классического медицинского персонала – врачей и медсестер, но затем привело к формированию профессиональных категорий, обладающих новыми навыками. Возрастающий спрос

населения на медицинские услуги в сочетании с увеличением расходов на здравоохранение спровоцировали расширение медицинских услуг, оказываемых за пределами стационаров в амбулаторных условиях, мобильных клиниках. Вследствие этих процессов возникли новые потребности в квалифицированном медицинском персонале. Изменился функционал ряда менее квалифицированных работников, среди которых также появились новые профессии. Например, в США и Европе в рамках профилактических программ работают представители групп риска, занимающиеся обучением методам снижения риска инфицирования парентеральными инфекциями.

В развитых странах отмечается высокая доля смежных специальностей среди всех работников здравоохранения и высокие показатели обеспеченности на душу населения. В России, при том, что 60% работников здравоохранения не являются врачами или медсестрами, обеспеченность иными категориями работников здравоохранения ниже, чем в США и западной Европе (Табл. 4).

Таблица 4. Обеспеченность и доля категории смежного персонала (работники здравоохранения, кроме врачей и медсестер). Расчеты на основе данных WHO, 2013; OECD, 2013; для России – данные Росстата.

Страна	Количество работников здравоохранения, кроме врачей и медсестер на 1000 населения	% работников здравоохранения, кроме врачей и медсестер	Год, за который доступны данные
Германия	39,54	71%	2009
Израиль	30,34	77%	2010
Великобритания	50,49	82%	2011
США	37,09	60%	2011
Россия	19,25	60%	2012

В США, по данным Бюро трудовой статистики, из 10 наиболее быстро растущих профессий 7 относятся к смежным медицинским: медицинский ассистент (Medical assistant), ассистент врача (Physician assistant)², помощник работника социальных служб (Social and human service assistant), медицинский помощник на дому (Home health aide), техник по ведению медицинской документации и информации (Medical records & health information technician), помощник физиотерапевта (Physical therapist aide), ассистент физиотерапевта (Physical therapist assistant)

Количество и разнообразие смежных профессий также постоянно растет: принятый в 2008 году Международный стандарт классификации профессий (International Standard Classification of Occupations) содержит множество новых, ранее отсутствующих специальностей (ILO, 2013). В зависимости от уровня подготовки они разделены на «профессионалов здравоохранения» (health professionals) и «медицинских помощников (ассистентов)» (health associate professionals). Часть смежных специальностей связаны с

² медицинский ассистент – профессия, требующая 2-х лет обучения; ассистент врача получает не менее 4хх лет обучения, в отличие от предыдущего прикреплен к конкретному врачу и оплата его труда выше.

работой непосредственно с пациентами, в основном в области реабилитации и профилактики. Такие специалисты называются физиотерапевтами или «терапевтами» (в англоязычной литературе обыкновенно называются “therapist”). Часть специальностей – технические и предполагают работу со сложным оборудованием. Другие административно-управленческие, исследовательские или связаны с информационными технологиями и статистикой. При том, что многие из причисленных выше функций в России выполняются средним и даже старшим медицинским персоналом, в развитых и развивающихся странах можно выделить пограничные специальности, такие как парамедики, оказывающие скорую помощь; общинные медицинские работники, заменяющие базовый медицинский персонал в основном в труднодоступных сельских районах.

Ниже приведены показатели обеспеченности и динамики изменения количества медицинского смежного персонала по специальностям в соответствии с классификацией, принятой в официальной статистике США (Табл. 5).

Как видно из Табл. 5, в США 6 смежных медицинских профессий в 2010 году характеризовались обеспеченностью свыше 1 на 1000 человек. Среди этих профессий младшие медсестры (которые в соответствии с классификацией, применяемой в США, относятся к вспомогательным специальностям; показатель обеспеченности 1,8 на 1000), а также младшие ассистенты (Nursing, psychiatric, & home health aides, 6,24), клинические лаборанты (Clinical laboratory technologists and technicians, 1,11) и многочисленная категория иных технологов и техников (Other health technologists and technicians, 4,29). Для сравнения обеспеченность зарегистрированными медсестрами (9,2 на 1000 человек) и врачами (2,8 на 1000), несколько выше, чем отдельными смежными категориями специалистов. Различные категории «терапевтов» (therapists), в чьи функции входят проведение лечебных и диагностических процедур, включая физиотерапевтов, совместно представляют еще одну значительную группу профессионалов: так физиотерапевтов насчитывается 0,6 на 1000, респираторных «терапевтов» 0,4 на 1000, другие категории «терапевтов» – 0,55.

Таблица 5. Структура персонала, занятого в здравоохранении США. Источник: расчёты на основе Rice, 2013

Профессиональная группа	Кол-во на 1000, 2010 год	Изменение в % с 1990 по 2010 год
Врачи и другие категории, работающие непосредственно с пациентами (Healthcare diagnosing and treating practitioners)		
Врачи, включая хирургов (Physicians, including surgeons)	2,82	19,6
Хирурги (Chiropractors)	0,19	21,2
Стоматологи (Dentists)	0,57	– 12,6
Оптометристы (Optometrists)	0,12	28,4
Подиатристы (Podiatrists)	0,04	– 43,2
Фармацевты (Pharmacists)	0,83	18,3

Зарегистрированные медсестры (Registered nurses)	9,21	31,5
Помощники врача (Physician assistants)	0,32	75,0
Трудовые терапевты (Occupational therapists)	0,35	81,4
Физиотерапевты (Physical therapists)	0,61	48,3
Респираторные терапевты (Respiratory therapists)	0,42	50,5
Речевые терапевты (Speech-language therapists and pathologists)	0,43	51,2
Другие терапевты (Other therapists)	0,55	63,4
Другие практики (Other health diagnosing and treating practitioners)	0,09	-79,5
Технологи и техники (Healthcare technologists and technicians)		
Клинические лаборанты (Clinical laboratory technologists and technicians)	1,11	-7,8
Зубные гигиенисты (Dental hygienists)	0,46	26,5
Младшие медсестры (Licensed practical and licensed vocational nurses)	1,86	4,6
Специалисты по медицинской информации (Medical records and health information technicians)	0,38	31,8
Другие технологи и техники (Other health technologist and technicians)	4,29	89,4
Другие практики (Other healthcare practitioner & technical occupations)	0,23	11,3
Медицинские ассистенты (Healthcare support occupations)		
Ассистенты медсестер (Nursing, psychiatric, & home health aides)	6,24	6,1

В целом техники и лаборанты, т.е. смежный персонал, не контактирующий с пациентами непосредственно, но участвующий в обеспечении лечебного и диагностического процесса, составляет 27% всех работников здравоохранения. Помощники врача и средний медперсонал различных уровней – 20%, что лишь немногим меньше доли зарегистрированных медсестер – 30%, и значительно больше доли врачей – 9%.

Прогресс в индустрии здоровья и акцент на экономическую эффективность продолжает содействовать увеличению количества вспомогательных работников здравоохранения в наиболее развитых странах. В США за период с 1990 по 2010 год доля смежных работников специальностей, перечисленных в таблице 5, выросла только с 52 до 53%, за тот же период доля «терапевтов» выросла на 70% (Rice 2013). Однако количество таких работников растет медленнее, чем потребность в них (WHO 2006). В отношении динамики количества работников смежных специальностей в США с 1990-го года по 2010 отмечается снижение количества других практиков (Other health diagnosing and treating practitioners на 79,5% до уровня 0,09 на 1000), подиатристов (специалистов по болезням ступней – Podiatrists на 43% до уровня 0,04 на 1000), стоматологов (Dentists на 12,6% до уровня 0,57 на 1000) и клинических лаборантов (Clinical laboratory technologists and technicians на 7,8% до уровня 1,1 на 1000). В то же время, за аналогичный период более чем на 50% выросла обеспеченность другими технологами и техниками (Other health technologists and technicians), трудовыми терапевтами (Occupational therapists), помощниками врача (Physician assistants), другими терапевтами (Other therapists), речевыми терапевтами (Speech-language therapists and pathologists). Более чем на 20% выросла обеспеченность респираторными терапевтами (Respiratory therapists), физиотерапевтами (Physical

therapists), специалистами по медицинской информации (Medical records and health information technicians), оптометристами (Optometrists), зубными гигиенистами (Dental hygienists), хиропрактиками (Chiropractors). Обеспеченность врачами за тот же период выросла на 19,6%, а зарегистрированными медсестрами (Registered nurses) на 31,5% (Табл. 5).

Некоторые смежные медицинские профессии в наиболее развитых странах являются более специализированными и должны соблюдать национальные учебные и образовательные стандарты и сфере их профессиональной компетенции. Часто квалификация вспомогательных медицинских специалистов подтверждается наличием степени, дипломами, включением в реестры и сертификатами о прохождении циклов непрерывного образования. В основном строго регулируются специальности «терапевтов» и ассистентов врача. Другие смежные медицинские профессии могут не требовать никакой специальной подготовки или учета: обучение проходит на рабочем месте (в Австралии, например, такие работники не будут считаться вспомогательным медперсоналом). Многие из вышеперечисленных профессий предполагают четкую карьерную лестницу с возможностью продвижения по службе (Katon, 2001).

Некоторые смежные медицинские профессии требуют наличия большого количества специальных знаний. Так, в зависимости от профессии, необходимыми являются навыки реаниматологии, знания медицинской терминологии, основ медицинского права и этики, психологии межличностного общения, навыки консультирования, компьютерной грамотности, умения работать с медицинской информацией, интервьюирования, работы с базами данных.

Прогнозы, сделанные службами здравоохранения США и многих других стран, предвещают долгосрочный дефицит квалифицированных работников для заполнения многих смежных медицинских позиций. Это связано в первую очередь с демографическими изменениями (старение населения), появлением нового оборудования, относительно высокой стоимостью труда врачей и фокусом на экономическую эффективность (Holzer, 2007). Также необходимость появления новых смежных профессий в США и ряде других стран связана с увеличением этнического, религиозного и культурного разнообразия населения и возникающими в результате языковыми, культурными и религиозными препятствиями к оказанию медицинской помощи с применением привычных подходов (Grumbach, 2008).

Увеличение роли амбулаторного звена также оказывает влияние на формирование новых смежных медицинских профессий. Достижения в области медицинских технологий позволяют производить амбулаторно вмешательства, ранее требовавшие госпитализации. Оказание помощи в амбулаторных условиях подчас требует применение большего количества сложной аппаратуры и вовлечения лиц с техническими специальностями, например, для мониторинга жизненных показателей, проведения инъекций и инфузий пациентам, не находящимся на постельном режиме. Кроме того,

часть помощи оказывается на дому родственниками или самим больным, что опять же требует новых подходов и новых групп специалистов для обеспечения экономически эффективной и безопасной помощи. В США большая часть смежных медицинских работников заняты в амбулаторном звене. Так, в Калифорнии, почти половина (49.4%) вспомогательных кадров здравоохранения работает в амбулаторных учреждениях здравоохранения. В больницах и учреждениях сестринского ухода заняты 28,7% и 21,9% соответственно.

Также во многих развивающихся странах реформы, направленные на совершенствование национальных кадровых ресурсов здравоохранения, сосредоточены на развитии подготовки работников смежных с медициной профессий, таких, как консультанты по проблеме ВИЧ инфекции, общинные работники здравоохранения, работники автоматизированных лабораторий. Цель этих реформ – предоставления низкокзатратных профилактических и лечебных услуг в амбулаторных и общинных учреждениях. Если в развитых странах смежный персонал вытесняет более дорогого врача из областей деятельности, где врачебное образование не является необходимым, то в развивающихся происходит процесс подмены врачей в областях, в которых наблюдается их нехватка. И в развитых, и в развивающихся странах смежный персонал представляет собой более дешевое по сравнению с врачами и медсёстрами решение проблемы обеспечения медицинскими кадрами.

Таким образом, по имеющимся прогнозам, изменения в здравоохранении как развитых, так и развивающихся стран, должны в ближайшее время привести к дальнейшему росту спроса на вспомогательные медицинские профессии.

Выводы

Доля занятых в системе здравоохранения от всех работающих в развитых странах значительно выше, чем в России. При этом по сравнению с Россией в западных странах отмечается почти вдвое меньшее количество врачей на душу населения, аналогичное количество медсестер и значительно большее количество работников иных категорий, так называемого смежного персонала. Несмотря на постоянную оптимизацию кадровой политики в странах со средним и высоким уровнем экономического развития отсутствуют единые подходы к формированию структуры работников здравоохранения.

Бурное развитие медицинской техники, современных медицинских технологий, вытеснение части стационарных методов лечения в амбулаторное звено; а также демографические и эпидемиологические трансформации, приведшие к увеличению доли хронических заболеваний, нуждающихся в пожизненной и подчас однообразной терапии, привели к формированию множества дополнительных профессий в медицине развитых стран. Врач, как наиболее квалифицированный и высокооплачиваемый работник

здравоохранения, остается на верху иерархической пирамиды, однако многие его функции передаются другим медицинским работникам. Несмотря на отмечающийся в большинстве стран рост количества врачей на душу населения, в некоторых западных странах присутствует тенденция снижения (Германия) или стабилизации (США) доли врачей среди всех занятых в здравоохранении.

С появлением нового оборудования частично устраняется потребность в участие врача в ряде лечебных и диагностических манипуляций, а востребованность представителей новых профессий наоборот возрастает. Так, в развитых странах до 60% медицинских кадров относятся к вспомогательным профессиям (включая административный и технический персонал), доля новых, еще недавно не существовавших специальностей составляет до 30% от всех занятых в здравоохранении. Меняются и функции врача: ряд технических и однообразных действий передаются другим профессионалам. Передача таких полномочий рассматривается как способ удешевления медицинских процессов. Аналогичным образом меняется и роль медицинских сестер, чей функционал нарастает вплоть до самостоятельного проведения диагностики и выписывания лекарств.

И в Европе, и в США существует широкий набор последипломных специальностей для врачей и медсестер. Помимо обязательных минимальных квалификационных требований для занятия должности, существуют и системы добровольной аккредитации. Диплом медсестры в последние 10 лет стало невозможно получить на базе стационаров, не пройдя академического обучения.

Создание новых единиц в номенклатурах медсестринских и вспомогательных специальностей не всегда диктуется логикой медицинской деятельности, часто преобладают экономические соображения. В ряде случаев определенные виды работы могут выполнять специально обученные специалисты, не являющиеся врачами, получающие более низкую оплату труда. Иногда такие функции, как, например, проведение диагностических процедур, передаются вновь создаваемым специальностям, относящимся к более низкооплачиваемым смежным медицинским работникам или медсестрам. Более высокооплачиваемым врачам остается лишь интерпретация результатов диагностических замеров. Вероятно, такое делегирование участков лечебного процесса не оказывает значимого влияния на качество, и экономические соображения являются главным фактором, подталкивающим внедрение подобных реформ.

Литература

1. Росстат (2012) Российский статистический ежегодник. 2012: Статистический сборник. Росстат. - Р76 М
2. AAHSP (2012) "Association of Allied Health Schools, Definition of Allied Health Professionals". 2012 Asahp.org

3. Association of American Medical Colleges (2008) The Complexities of Physician Supply and Demand: Projections Through 2025
4. Barrows, Howard S., and Tamblyn M. (1980) Problem-based learning: An approach to medical education. Springer Publishing Company
5. Bradshaw, A. (1997). Defining “competency” in nursing: a policy review. *Journal of Clinical Nursing*, 6(5), 347-354
6. Changing Roles and Education of Health Care Personnel Worldwide in View of the Increase of Basic Health Services. Edited by R.W. McNeur. Philadelphia, Society for Health and Human Values, 1978, pp. 15-41
7. CHP – Center for health professions (2013) University of California San Francisco, Advancing the Allied Health Professions. [Futurehealth.ucsf.edu](http://futurehealth.ucsf.edu)
8. Cooper, R. A., Getzen, T. E., McKee, H. J., & Laud, P. (2002). Economic and demographic trends signal an impending physician shortage. *Health Affairs*, 21(1), 140-154
9. Dill M. and Salsberg E. (2008) The Complexities of Physician Supply and Demand: Projections Through 2025. Center for Workforce Studies
10. Fang, D., Wilsey-Wisniewski, S.J., & Bednash, G.D. (2006). 2005-2006 enrollment and graduations in baccalaureate and graduate programs in nursing. Washington, DC: American Association of Colleges of Nursing
11. Gilley, J. W., Eggland, S. A., & Gilley, A. M. (2002) Principles of human resource development. Basic Books
12. Grumbach K, Odom K, Moreno G, et al. (2008) Physician Diversity in California: New Findings from the California Medical Board Survey. Center for California Health Workforce Studies, University of California, San Francisco. <http://futurehealth.ucsf.edu/cchws/Ca%20Med%20Board%20FINAL%203%204%2008.pdf>
13. Discover Nursing (2012) <http://www.discovernursing.com/explore-specialties#no-filters>
14. Hyde R (2006): Controversy accompanies polyclinic revival in Germany. *The Lancet* 368.9537 721-722
15. Holzer H, Lerman R (2007) America’s Forgotten Middle-Skill Jobs. Washington, DC: The Workforce Alliance
16. ILO – International labor organization (2013) International Standard Classification of Occupations. <http://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/>
17. Ferguson (2006) Nursing. *Careers in Focus*. New York
18. Jackson healthcare (2013) Physician outlook & practice trends. http://www.jacksonhealthcare.com/media/191888/2013physiciantrends-void_ebk0513.pdf
19. OECD (2010) International Migration of Health Workers. Improving international co-operation to address the global health workforce crisis. Policy Brief.
20. OECD (2013) Statistical extracts <http://stats.oecd.org/>
21. Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., & Simon, G. (2001). Rethinking practitioner roles in chronic illness: the specialist, primary care physician, and the practice nurse. *General hospital psychiatry*, 23(3), 138-144
22. Liehaber A, Grossman JM (2007). Physicians moving to mid-sized, single-specialty practices. Center for Studying Health System Change Tracking Report. <http://hschange.org/CONTENT/941/941.pdf>

23. Litaker D (2003) Physician-nurse practitioner teams in chronic disease management: the impact on costs, clinical effectiveness, and patients' perception of care. *Journal of interprofessional care* 17.3: 223-237
24. NMC – Nursing and Midwifery Council (2010) Changes to pre-registration nursing programmes: nmc-uk.org
25. RCP. Royal College of Physicians (2011) Census of consultant physicians and medical registrars in the UK,: Data and commentary. London. www.rcplondon.ac.uk/resources/2011-census-summary
26. Rechel B; Dubois, CA; McKee, M (2006) The health care workforce in Europe. Learning from experience. WHO Regional Office for Europe Copenhagen
http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/91475/E89156.pdf
27. Rese A, Balabanova D, Danishevski K, McKee M, Sheaff R. (2005) Implementing general practice in Russia: getting beyond the first steps // *British Medical Journal*. Vol. 331. p.204-207
28. Rice T, Rosenau P, Unruh LY, Barnes AJ, SaltmanRB, van Ginneken E. (2013) United States of America: Health system review. *Health Systems in Transition*, 15(3): 1– 431
29. Rosseter R (2012) Nursing Shortage Fact Sheet, AACN <http://www.aacn.nche.edu/media-relations/NrsgShortageFS.pdf>
30. RCP. Royal College of Physicians (2012) Hospitals on the edge? The time for action. London. www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/documents/hospitals-on-the-edge-report.pdf
31. Scheffler R. (2011) Human resources for mental health: workforce shortages in low- and middle-income countries. Geneva, World Health Organization
http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501019_eng.pdf
32. Sibbald, Bonnie, JieShen, and Anne McBride. (2004) Changing the skill-mix of the health care workforce. *Journal of health services research & policy*. 9; 1; 28-38
33. Siegrist J. (2012) "The changing role of physicians." *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 55.9: 1100
34. Stitzenberg, K. B., & Sheldon, G. F. (2005). Progressive specialization within general surgery: adding to the complexity of workforce planning. *Journal of the American College of Surgeons*, 201(6), 925-932
35. United Nations (2011) Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. Assembly Sixty-sixth session
36. Wismar M (2006) Health targets in Europe: Learning from experience. WHO. Open university press. London. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98396/E91867.pdf
37. Witt J. (2009) Addressing the migration of health professionals: the role of working conditions and educational placements. *BMC Public Health*. Nov 18;9
38. WHO (2006) The World Health Report 2006. Geneva: World Health Organization
39. WHO (2012) Health Systems Topics <http://www.who.int/healthsystems/topics/en/index.html>
40. WHO (2013) Health for all database. <http://data.euro.who.int/hfad/>

Why and how the Russian health workforce is different?

Danishevskiy K. D.

Doctor of Medicine, Professor, Higher School of Economics, Moscow

The article is based on research funded by the Basic Research Program of the National Research University "Higher School of Economics"

The question of the optimal quantity of staff and rational structure is a common problem for all the world's health systems. The share of employed in the health systems of developed countries is much higher than in Russia. At the same time in the Western countries, compared with Russia, there is almost half the number of doctors per capita, a similar number of nurses, and a much larger number of employees of other categories, the so-called related personnel. Despite the constant optimization of the personnel policy in countries with medium to high levels of economic development there are no common approaches to the formation of the structure of health care professionals.

Key words: health care system, medical personnel, medical specialty, personnel structure, wage-rates

References

1. Russian Statistical Yearbook. 2012. Moscow: Rosstat, 2012. Print.
2. AAHSP (2012) "Association of Allied Health Schools, Definition of Allied Health Professionals". 2012 Asahp.org
3. Association of American Medical Colleges (2008) The Complexities of Physician Supply and Demand: Projections Through 2025
4. Barrows, Howard S., and Tamblyn M. (1980) Problem-based learning: An approach to medical education. Springer Publishing Company
5. Bradshaw, A. (1997). Defining "competency" in nursing: a policy review. *Journal of Clinical Nursing*, 6(5), 347-354
6. Changing Roles and Education of Health Care Personnel Worldwide in View of the Increase of Basic Health Services. Edited by R.W. McNeur. Philadelphia, Society for Health and Human Values, 1978, pp. 15-41
7. CHP – Center for health professions (2013) University of California San Francisco, Advancing the Allied Health Professions. [Futurehealth.ucsf.edu](http://futurehealth.ucsf.edu)
8. Cooper, R. A., Getzen, T. E., McKee, H. J., & Laud, P. (2002). Economic and demographic trends signal an impending physician shortage. *Health Affairs*, 21(1), 140-154
9. Dill M. and Salsberg E. (2008) The Complexities of Physician Supply and Demand: Projections Through 2025. Center for Workforce Studies
10. Fang, D., Wilsey-Wisniewski, S.J., & Bednash, G.D. (2006). 2005-2006 enrollment and graduations in baccalaureate and graduate programs in nursing. Washington, DC: American Association of Colleges of Nursing
11. Gilley, J. W., Eggland, S. A., & Gilley, A. M. (2002) Principles of human resource development. Basic Books
12. Grumbach K, Odom K, Moreno G, et al. (2008) Physician Diversity in California: New Findings from the California Medical Board Survey. Center for California Health Workforce Studies, University of California, San Francisco. <http://futurehealth.ucsf.edu/cchws/Ca%20Med%20Board%20FINAL%203%204%2008.pdf>

13. Discover Nursing (2012) <http://www.discovernursing.com/explore-specialties#no-filters>
14. Hyde R (2006): Controversy accompanies polyclinic revival in Germany. *The Lancet* 368.9537 721-722
15. Holzer H, Lerman R (2007) *America's Forgotten Middle-Skill Jobs*. Washington, DC: The Workforce Alliance
16. ILO – International labor organization (2013) *International Standard Classification of Occupations*. <http://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/>
17. Ferguson (2006) *Nursing. Careers in Focus*. New York
18. Jackson healthcare (2013) *Physician outlook & practice trends*. http://www.jacksonhealthcare.com/media/191888/2013physiciantrends-void_ebk0513.pdf
19. OECD (2010) *International Migration of Health Workers. Improving international co-operation to address the global health workforce crisis*. Policy Brief.
20. OECD (2013) *Statistical extracts* <http://stats.oecd.org/>
21. Katon, W., Von Korff, M., Lin, E., & Simon, G. (2001). Rethinking practitioner roles in chronic illness: the specialist, primary care physician, and the practice nurse. *General hospital psychiatry*, 23(3), 138-144
22. Liebhaver A, Grossman JM (2007). Physicians moving to mid-sized, single-specialty practices. Center for Studying Health System Change Tracking Report. <http://hschange.org/CONTENT/941/941.pdf>
23. Litaker D (2003) Physician-nurse practitioner teams in chronic disease management: the impact on costs, clinical effectiveness, and patients' perception of care. *Journal of interprofessional care* 17.3: 223-237
24. NMC – Nursing and Midwifery Council (2010) *Changes to pre-registration nursing programmes*: [Nmc-uk.org](http://nmc-uk.org)
25. RCP. Royal College of Physicians (2011) *Census of consultant physicians and medical registrars in the UK, Data and commentary*. London. www.rcplondon.ac.uk/resources/2011-census-summary
26. Rechel B; Dubois, CA; McKee, M (2006) *The health care workforce in Europe. Learning from experience*. WHO Regional Office for Europe Copenhagen http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/91475/E89156.pdf
27. Rese A, Balabanova D, Danishevski K, McKee M, Sheaff R. (2005) Implementing general practice in Russia: getting beyond the first steps // *British Medical Journal*. Vol. 331. p.204-207
28. Rice T, Rosenau P, Unruh LY, Barnes AJ, SaltmanRB, van Ginneken E. (2013) United States of America: Health system review. *Health Systems in Transition*, 15(3): 1– 431
29. Rosseter R (2012) *Nursing Shortage Fact Sheet*, AACN <http://www.aacn.nche.edu/media-relations/NrsgShortageFS.pdf>
30. RCP. Royal College of Physicians (2012) *Hospitals on the edge? The time for action*. London. www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/documents/hospitals-on-the-edge-report.pdf
31. Scheffler R. (2011) *Human resources for mental health: workforce shortages in low- and middle-income countries*. Geneva, World Health Organization http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501019_eng.pdf
32. Sibbald, Bonnie, JieShen, and Anne McBride. (2004) Changing the skill-mix of the health care workforce. *Journal of health services research & policy*. 9; 1; 28-38

33. Siegrist J. (2012) "The changing role of physicians." Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 55.9: 1100
34. Stitzenberg, K. B., & Sheldon, G. F. (2005). Progressive specialization within general surgery: adding to the complexity of workforce planning. Journal of the American College of Surgeons, 201(6), 925-932
35. United Nations (2011) Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. Assembly Sixty-sixth session
36. Wismar M (2006) Health targets in Europe: Learning from experience. WHO. Open university press. London. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98396/E91867.pdf
37. Witt J. (2009) Addressing the migration of health professionals: the role of working conditions and educational placements. BMC Public Health. Nov 18;9
38. WHO (2006) The World Health Report 2006. Geneva: World Health Organization
39. WHO (2012) Health Systems Topics <http://www.who.int/healthsystems/topics/en/index.html>
40. WHO (2013) Health for all database. <http://data.euro.who.int/hfad/>

Why and how the Russian health workforce is different?

Danisheskiy K. D.

Doctor of Medicine, professor, Department for Health Economics, Higher School of Economics, Moscow, Russia

The paper uses the outcome of the research project funded from the Basic Research Program at the National Research University Higher School of Economics.

Russia underwent significant health reforms since the collapse of Soviet Union. We hypothesized that despite many changes, the Russian healthcare workforce structure remains largely unreformed and unique. This study conveys how human resources for healthcare are different in Russia compared to the most developed countries and examines the underlying reasons for these differences. Methods utilized include analysis of routine statistics and in-depth interviews with respondents who had experience as physicians and public health professionals in Russia and in the west, including physicians who emigrated from Russia and decision makers responsible for personnel policies. Results: Russian health system is traditionally viewed as vast, overstaffed, overspecialized while underfunded, however it is often overlooked that the total number of personnel employed in health care is relatively small. The relative understaffing of Russian health care results from a deficit of all categories of personnel except for physicians and nurses, as well as to misallocation of personnel. In Russia, the rates of health care workers that are neither physicians nor nurses is ca. 20 per 1000 population vs. 30-50 per 1000 in large OECD countries. In the past, an oversupply of physicians and nurses was created due to controlled enrolment in medical education. This allowed the salaries of medics to stay relatively low, while also reducing demand for allied health personnel. Since enrolment in medical colleges and schools is cut by about one third, this may lead to a need for rapid changes in personnel policies in the near future.

Key words: health care system, medical personnel, medical specialty, personnel structure, wage-rates

Introduction

Russia underwent significant health reforms since the collapse of Soviet Union. Reforms included the introduction of compulsory health insurance and of official payments for some types of care in state facilities [1]. The Private clinics' role in care provision in large cities became more limited and currently represents around 6.2% of outpatient and 0.6% of inpatient care in Russia [2]. The healthcare system underwent decentralization in the 1990s, followed by partial recentralization in later years, with market forces partially replacing centralized planning [3,4]. Despite the "western orientation" of Russia, at least in the 1990s, the system still has many of the characteristics of the Soviet times and differs from the west [5]. In OECD countries significant changes in personnel structure are reported, with an increasing number of allied specialists, i.e. other than physicians and nurses, and with emerging new specialties [6]. We hypothesized that one significant area in which Russian health system remains largely unreformed and unique is the health workforce [7], including its poorly studied nature and distribution. The focus of the study was to compare the structure of the workforce and the differences between Russia and most economically developed countries, as well as to identify the underlying reasons for these differences.

Methods

The OECD [8], WHO [9] and Rosstat [10] statistics on healthcare workforce numbers, rates and distribution were compared to identify recent trends and differences between Russia and the west. We have attempted to compare Russian statistics against old members of European Union (15 members that joined EU members before 2004) and USA and Canada. Whenever aggregated statistics were not available for EU, for demonstration purposes in the graphs, we use the largest European countries UK, Germany, France as comparator, adding Israel, as a country with very significant proportion of ex-Russian's employed in health workforce. For a few indicators, data was available for USA and Canada therefore it was retrieved and included, and if longer term trends were available – then they are also included in the analysis. We have focused on total healthcare workforce, physicians, nurses as well as other categories of health workforce, and we also looked at physicians' incomes. We then interviewed 5 graduates of medical schools in Russia who immigrated to UK (1 physician), USA (2 – one based in LA, and one in NY) and Israel (2) after some experience working as physicians in Russia. Additionally, 4 consultants with long-term experience in Russian NGOs or international agencies were contacted to assist in the analysis of differences (1 from WHO, 2 – WB, 1 – UNDP). Also, 3 former ministers and deputy ministers of health of Russia were consulted.

Results

Russia exhibited lower spending on health and smaller proportion of population employed in healthcare vs. OECD. While the EU public expenditure is above 8% and total spending is above 10% of the GDP, the Russian corresponding figures are 4% and 6% respectively. The private expenditure in Russia and in the EU is similar at the level of 2% of GDP. Most of OECD countries report that more than 10% of workers are employed in health and social care and the proportion is increasing. Russia is at the level of 7%, showing stability at least for the last decade (Diagram 1).

The allocation of the human resources also differs. The ratio of physicians per 1000 population in USA is 2.5, in the EU-15 just over 3 and in Russia – 4.3 (Diagram 2). The physician rates are higher in Russia than in most OECD countries, while nurses' rates per population are very similar. The ratio of physicians to nurses therefore is 1:2 in Russia, while the indicator exceeds 1:3 in most OECD countries. The high rate of Russian physicians and the average rate of nurses in developed countries are due to high numbers of enrolment in state-run medical schools and colleges. These figures remain despite reported high rates people quitting the profession. However, the rates of graduates per population have been decreasing and are now in line with the EU for physicians and are lower for nurses (Diagram 3).

Diagram 1. Proportion of working population employed in health and social care. Sources: OECD, Rosstat

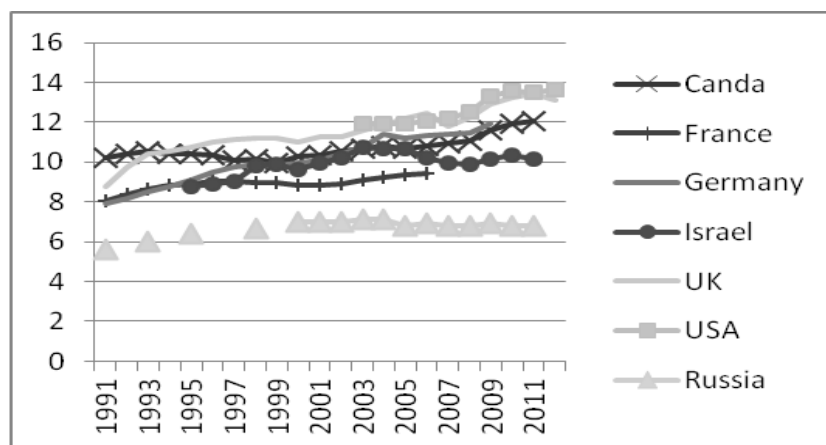


Diagram 2. Rates of physicians per 100 000 population, Russia (Rosstat), EU (WHO Euro), USA (OECD), (data for Canada is unavailable).

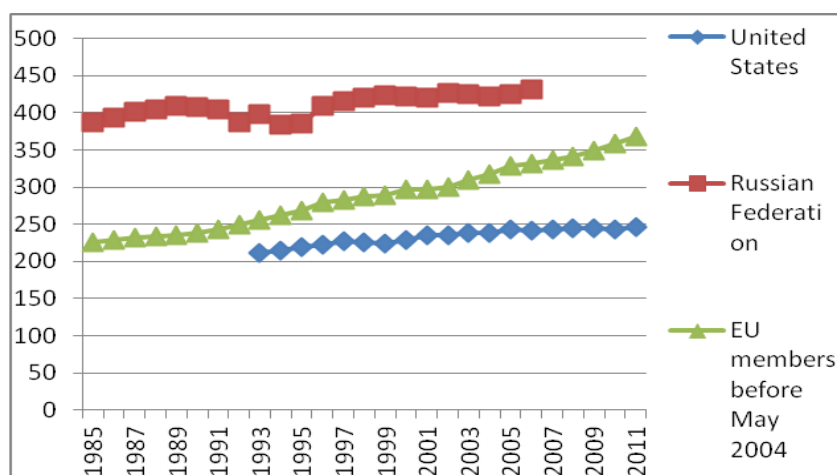
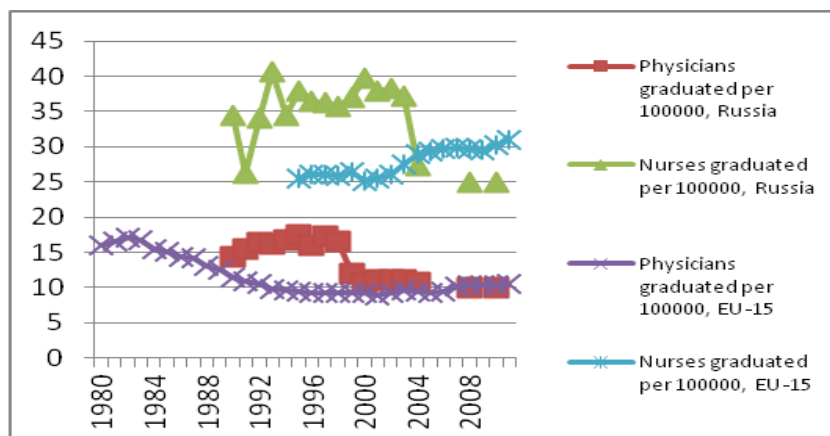


Diagram 3. Physicians and nurses graduates per 100 000 population in the 15 old EU member countries and in Russia. Russia (Rosstat), EU (WHO Euro).



While total health workforce is smaller in Russia, the proportion of allied health workforce is also lower in Russia (Table 1).

Table 1. Allied workforce statistics.

	Rates of allied\other workforce per 1000	% of allied workers in total health workforce	Year	Source
Germany	39,54	71%	2009	OECD
Israel	30,34	77%	2010	OECD
United Kingdom	50,49	82%	2011	OECD
USA	37,09	60%	2011	HIT
Russia	19,25	60%	2012	Rosstat

Salaries and incomes of health personnel.

Physicians in OECD earn more than the mean, with only Poland and Norway in OECD reporting incomes of narrow specialists to be less than 2 times the national average, while in the USA the difference is more than 4 fold (Table 2). In Russia, official physicians' incomes are lower, with Ministry of Health reporting a recent increase of physicians' salaries to the level of 1.4 vs. national average, however this number is often disputed by physicians.

Table 2. Salaries of physicians and rates of physicians in OECD (all countries for which data is available) and Russia. Sources: OECD, Rosstat.

	Salaries of physicians specialists, income per average wage	Density physicians per 1 000 population (head counts)
Denmark	2,6	3,7
Finland	2,6	3,3
France	2,2	3,3
Germany	2,8	4,2
Greece	2,5	6,1
Ireland	3,6	3,3
Israel	3,7	3,3
Italy	2,6	4,0
Luxembourg	3,3	3,1
Netherlands	3,1	3,0
Norway	1,8	4,8
Poland	1,6	2,4
Slovenia	2,4	2,6
Spain	2,3	4,1
Sweden	2,5	4,1
United Kingdom	2,3	2,8
United States	4,3	2,6
Russia	1,4	4,3

The roles of professions.

Physicians in Russia fulfil a lot of functions which are not typical for their counterparts in the OECD, e.g. paperwork occupying up to half of their working time (most respondents stated 45%), technical tests and device operations. A good example of such difference was brought up by a pathologist from Russia who is currently working in the USA. This participant stated that while previously working in Russia, most of the work related to post-mortem investigations, and the autopsy had to be fully performed by the doctor:

“In the USA the routine manipulations are carried out by allied health workers, while only the qualified part of the work is to be undertaken by high-pay M.D. I do not cut bodies any more, I don’t even use microtome, microscope is my main tool.”

The nurses reported to carry out tasks such as cleaning the facilities and feeding the patients. An undersupply of a special category of “junior medical staff” tasked with cleaning, disinfection and general assistance to patients was reported. The new categories of allied health personnel which include therapists and assistants do not exist. Technicians and information specialists generally are either not defined as health workforce in Russia or their roles are fulfilled by physicians and nurses. There are difficulties employing people without medical education in healthcare facilities due to rigid organizational structures that envisage very few positions besides those of physician, nurse and junior medical staff. For instance, practically all lab staff has a medical or nursing education. Health administrators in Russia are physicians with little or no training in management, finance or public health.

“With the exception of the two previous ministers of health and tiny proportion of technical specialists one requires a nursing degree or an M.D. to be employed anywhere in healthcare” – reported by a former employee of the Ministry of Health.

Various forms of misallocation of health personal were also reported by 7 out of 9 respondents interviewed: these include inpatient care, paediatrics and higher paid specialties. Ineffective placement of workforce is perceived to be driven by low official salaries of the medics. Better pay in some specialties and jobs in healthcare in Russia reported to be not a result of a deliberate planning process, but rather a market driven process, while jobs and professions serving the wealthier and more desperate patients are better off. The income of the physicians in Russia consists of salary, additional bonuses, official and unofficial private payments. A complex structure of incomes of health personnel was reported to determine the career paths of the medics. Opportunities for charging official fees, for extracting informal payments, and for getting involved in activities with the medical industry which have administrative power to influence healthcare funding distribution, can allow supplementation of the official pay in certain specialties, especially in bigger cities.

Discussion

Before discussing the results of the study we should acknowledge its limitations. Firstly, OECD countries may not be the only comparator for Russia, however there is general tendency to use economically developed countries with better health as the benchmark. Additionally, Russia still declares intention to implement west-like healthcare forms. Secondly, the statistics availability are problematic, requiring use of different often incomplete sources. For aggregate statistics we have managed to identify sources of data and triangulated these where possible. Comparing across years should not lead to heavy biases as workforce statistics usually do not change rapidly. As for the qualitative analysis, the limitation is posed mainly by the sample size. However interviews were in-depth and related to matters obvious for those with experience of employment in healthcare in both Russia and in the west. Additionally the responses were rather uniform irrespective of their backgrounds.

Russian healthcare system is traditionally viewed as vast, overstaffed, overspecialized while underfunded, however it is often overlooked that the total number of personnel employed in health is smaller when compared to the OECD. The relative understaffing is explained by the deficit of categories of personnel other than physicians and nurses, as well as the misallocation of personnel, e.g. majority of staff works in the inpatient facilities, while primary care specialists are heavily undersupplied [11]. There is also clear indication of misallocation of staff towards specialties that allow better incomes. Hence Russian healthcare seems not only underfunded with 3.8% GDP public spending on health, but also understaffed with 6.8% of workers employed by health and social sector vs. over 10% and growing in OECD.

While rates of physicians are high in Russia this leads to relatively low nurses to physician ratio. These are 2:1 compared to 2:3-2:4 in most OECD countries. The nurse to doctor ratio is lower than that in the developed countries due to high rates of physicians to population, while nurses are at the EU average. Russian nurses fulfil many roles of assistants, therapists and other allied health staff in the western world, therefore it is likely that in reality there is deficit of nursing care compared to the west even with similar quantities of nurses.

Definitions of allied health professions vary across countries and contexts, with the term not yet widely used in Russia. Ca. 60% of health and social care workforce in Russia is neither physicians nor nurses, leading to rates of ca. 20 per 1000 population vs. 30-50 per 1000 in large OECD countries of comparison. Hence there are ca. 1.5-2 times less allied health workers per population in Russia compared to the OECD.

It seems that the salaries level largely determine roles and rates of personnel. Russia is the country with one of the highest supply of physicians in the world. Russia has almost as many physicians as the USA with only half the population. The policy makers interviewed confirmed our hypothesis that low salaries of physicians are among the factors leading to low demand for substituting them by lower cost personnel, such as nurses or allied health specialists.

We argue that while most countries with underfunded healthcare cannot afford high numbers of doctors, Russia in the past has been able to maintain their low-cost through exclusive control over medical education with all physicians still trained in state universities. Creating an oversupply of physicians and nurses allowed for keeping the salaries relatively low, while there is obviously a degree of quitting the profession as well as issues of qualifications, morale and of informal payments [12]. The Informal sector rooted in the soviet times compensates medical personnel incomes, recently partially substituted by official payments [13]. This led to physicians fulfilling types of roles not typical in other countries, which are often shifted to nurses and allied health workers. Physicians are still considered to be key personnel in any health system; however in Russia they run the system even to a greater extent than elsewhere. Practically all health administrators are MDs. Physicians perform activities typically assigned to technicians, information specialists, therapists, paramedics and nurses in the OECD. Given the decline of supply of medics indicated, however, the workforce situation can be expected to change in the near future.

References

1. Balabanova DC, Falkingham J, McKee M. Winners and losers: expansion of insurance coverage in Russia in the 1990s *Am J Public Health*. 2003 Dec;93(12):2124-30
2. S. Shishkin. С.В.Шишкин Роль частных медицинских организаций в российской системе здравоохранения. <http://regconf.hse.ru/uploads/a998908f8075c0909f8d7cf796d568ac39326008.docx>.
3. Danishevski K, Balabanova D, McKee M, Atkinson S. The fragmentary federation: experiences with the decentralized health system in Russia. *Health Policy Plan*. 2006 May; 21 (3):183-94.
4. Shishkin S. <http://opec.ru/1346971.html>
5. Sheaff R. Governance in gridlock in the Russian health system; the case of Sverdlovsk oblast. *Soc Sci Med*. 2005 May; 60(10):2359-69.
6. AAHP (2012) "Association of Allied Health Schools, Definition of Allied Health Professionals". 2012 Asahp.org
7. Rechel, B.; Dubois, C.-A.; McKee, M. The health care workforce in Europe. Learning from experience. WHO Regional Office for Europe (Copenhagen) 2006.
8. <http://stats.oecd.org/>
9. <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db>
10. <http://www.gks.ru/>
11. Rese A, Balabanova D, Danishevski K, McKee M, Sheaff R. Implementing general practice in Russia: getting beyond the first steps. *BMJ*. 2005 Jul 23;331(7510):204-7
12. Gordeev VS, Pavlova M, Groot W. Informal payments for health care services in Russia: old issue in new realities. *Health Econ Policy Law*. 2013 May 21:1-24
13. Ensor, T. (2004). Informal payments for health care in transition economies. *Social Science & Medicine*, 58 (2), 237-246.