



МЕДИЦИНА

№2

2017

Оглавление

Плавинский С. Л., Баринаева А. Н. Использование препарата Креон® Микро в терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей с муковисцидозом. Анализ влияния на бюджет.	1
Лоскутов И. А., Экгардт В. Ф., Дорофеев Д. А., Петров С. Ю., Волжанин А. В. Клиническая эффективность лутеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией	14
Мартусевич А. К., Козлова Л. М. Сравнительная характеристика кристаллогенной активности мочи детей с нефрологической патологией	29
Фабрикантов О. Л., Османов Р. Э. Анализ микроциркуляторных показателей макулярной зоны после эндовитреального лечения регматогенной отслойки сетчатки	38
Плавинский С. Л., Шабалкин П. И. Фармакоэкономическая оценка нового противоэпилептического средства для адъювантной терапии резистентных парциальных эпилептических приступов – бриварацетам – в российских условиях	45
Фабрикантов О. Л., Попова Н. В., Гойдин А. П. Диагностические возможности оптической когерентной томографии-ангиографии при хориоидальной неоваскуляризации (обзор клинических случаев)	55
Сахарова Г. М., Антонов Н. С., Салагай О. О. Мониторинг распространенности потребления табака в Российской Федерации: Глобальный опрос взрослого населения в 2009 и 2016	64
Мамиконян В. Р., Осипян Г. А., Храйстин Хусам Имплантация интрастромальных кольцевых сегментов роговицы при кератэктазиях (обзор литературы)	73
Лорина Л. В., Джапаралиева Н. Т., Буршинов А. О. Показатели качества жизни при различных типах течения рассеянного склероза	88
Семенова Е. С., Василенко В. С., Бубнова И. В., Гижа И. В. Сывороточные альбумины – показатели интоксикации у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса	97

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 2, 2017

Главный редактор

Данишевский К. Д. д.м.н., профессор

Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И. академик РАН

Редколлегия

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

Редакционный совет

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

Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

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

Адрес издания в сети Интернет: fsmj.ru

© Журнал «Медицина», 2017

Использование препарата Креон® Микро в терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей с муковисцидозом. Анализ влияния на бюджет.

Плавинский С. Л.

д.м.н., ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И Мечникова

Барина А. Н.

к.м.н., доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И Мечникова

Дата публикации 5 апреля 2017 года.

Аннотация

В работе рассматривается проблема выбора наиболее адекватных препаратов для заместительной терапии эндокринной недостаточности поджелудочной железы. Оцениваются возможные последствия для бюджета Российской Федерации от включения в списки ЖНВЛП нового препарата для заместительной терапии – Креон® Микро. Делается вывод о том, что широкое применение данного препарата позволит достичь значительной экономии бюджета при сохранении эффективности лечения.

Ключевые слова: Муковисцидоз, ферментная терапия, Креон® Микро, панкреатические ферменты, кишечнорастворимые капсулы

Муковисцидоз (кистозный фиброз) – это наследственное заболевание, вызванное наличием аутосомно-рецессивной мутации и поражающее железы внешней секреции, что приводит к развитию патологии органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. В Российской Федерации частота рождения детей с муковисцидозом составляет примерно 1 на 10000. Расходы на терапию муковисцидоза достаточно велики. Согласно австралийским данным [1], среднегодовые расходы на терапию пациента с муковисцидозом составляют 15571 доллар США, а расходы в течение всей жизни составляют 306332 доллара США с учетом 3,5% дисконтирования. Расходы на лечение в Чешской Республике составляют 14486 евро на человека [2], в Германии – 41468 евро на человека [3], а по данным итальянских авторов сумма варьировала от 4164 евро на человека в год до более чем 30 тысяч евро в год [4].

Патология поджелудочной железы характерна для муковисцидоза и приводит к развитию экзокринной недостаточности с неспособностью больными переваривать и усваивать жиры. В результате отсутствия заместительной ферментной терапии нутритивный статус пациентов с муковисцидозом ухудшается, наблюдается задержка развития и усугубляется другая патология. Дело в том, что между нутритивным статусом пациента и тяжестью заболевания существует тесная связь – подростки с муковисцидозом и плохим нутритивным статусом демонстрировали падение объема форсированного выдоха (ОФВ₁) примерно на 20%, тогда как при хорошем статусе он оставался стабильным [5].

Проспективное наблюдение показало, что лица, у которых наблюдалось снижение относительной массы тела (по сравнению с возрастными нормами) более, чем на 5% одновременно демонстрировали падение ОФВ₁ на 16,5% [5]. Это важное наблюдение, не только с клинической, но и с экономической точки зрения, поскольку было показано, что увеличение ОФВ₁ на 1% приводило к снижению расходов на 0,9% в отношении медицинских продуктов, 1,7% для суммарных расходов, 2,8% расходов на различные процедуры и на 7% расходов на госпитализацию [2]. Вместе с тем, расходы на ферментную терапию у взрослых пациентов с муковисцидозом по своим размерам уступают только расходам на дорназу альфа [1], обгоняя по стоимости расходы на антибактериальную терапию. По этой причине выбор наиболее адекватных препаратов для заместительной терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы является важным вопросом.

Целью данного исследования было оценить возможные последствия для бюджета Российской Федерации от включения в списки ЖНВЛП нового препарата для заместительной терапии – Креон® Микро. Новая лекарственная форма данного препарата специально разработана для заместительной терапии у детей и, в первую очередь, у детей с муковисцидозом [6]. Препарат представляет собой кишечнорастворимые гранулы, содержащие в 100 мг препарата (объем прилагаемой мерной ложечки) 60,12 мг свиного панкреатина 5000 ед. липазы, 3600 ед. амилазы и 200 ед. протеазы, во флаконе, содержащем 20 г препарата. Данная лекарственная форма позволяет более точно подобрать индивидуальную дозу с более низкой активностью липазы, что необходимо для адекватного лечения детей. Гранулы можно добавлять к небольшому количеству мягкой пищи, не требующей пережевывания и имеющей кислый вкус, или принимать с жидкостью, также имеющей кислый вкус. Например, гранулы можно добавлять к яблочному пюре, йогурту или фруктовому соку (яблочному, апельсиновому или ананасовому) с pH менее 5,5. Принцип дозирования гранул разработан с целью тщательного их перемешивания с кишечным содержимым, и лучшего распределения ферментов после их высвобождения внутри содержимого кишечника. Когда гранулы достигают тонкой кишки, кишечнорастворимая оболочка быстро разрушается и происходит высвобождение ферментов.

Материалы и методы

Для выполнения анализа влияния на бюджет был проведен литературный поиск с целью определения альтернативных препарату Креон® Микро лекарственных средств, которые могут использоваться в качестве заместительной терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей с муковисцидозом. Поиск производился в библиографических базах данных MEDLINE (через интерфейс Pubmed), Google Scholar и российском индексе научного цитирования (РИНЦ, elibrary.ru). Одновременно с этим, из российского регистра больных с муковисцидозом были получены данные по

половозрастному распределению и числу детей с муковисцидозом в Российской Федерации [7]. Далее была определена среднесуточная доза ферментных препаратов. При ее оценке опирались на следующее: при лечении муковисцидоза рекомендованные дозы составляют от 500 до 3000 ед. липазы на килограмм массы тела на прием пищи, но при этом не более 6-10 тысяч ед. липазы на килограмм в день у детей. Поскольку дети старше 4 лет обычно потребляют меньше жиров на килограмм массы тела, чем младшие дети, дозировка у них должна быть меньше (500 и 1000 ед. липазы на килограмм на прием пищи, соответственно [8]). Поскольку согласно имеющимся рекомендациям суточная доза составляет от 2 до 6 тыс. единиц липазы на килограмм массы тела [9], было предположено, что в среднем доза составляет 5000 единиц липазы на килограмм в сутки. Поправка на более низкую массу тела у детей с муковисцидозом не делалась [8], расчеты делались исходя из значений нормальной для данного возраста массы тела. Далее суточные дозы препаратов были умножены на число детей данной возрастной группы и стоимость липазной единицы. Для оценки стоимости ферментной терапии использовалась сумма всех стоимостей для детей в возрасте 12 лет. Предполагалось, что ферментные препараты получают 96,2% всех пациентов (согласно данным регистра [7]).

Стоимость ферментных препаратов была взята как средняя стоимость препаратов в аптеках г. Санкт-Петербурга (pharmindex.ru, доступ осуществлен 27/02/2017). Кроме того, были проанализированы зарегистрированные цены ферментных препаратов в государственном реестре предельных отпускных цен (grls.rosminzdrav.ru). Были рассмотрены крайние случаи: – все пациенты получают препараты одной торговой марки, все пациенты получают препараты другой торговой марки, а также ситуацию, при которой используется комбинация препаратов. Предполагалось, что с 6 лет дети могут переходить на препараты, содержащие 25000 единиц липазы. Поскольку информации о долях рынка ферментных препаратов для лечения пациентов с муковисцидозом нет, но Креон® используется чаще всего, базовый анализ предполагал, что большая часть пациентов использует для заместительной терапии именно его.

Результаты

Препараты для заместительной терапии при экзокринной недостаточности поджелудочной железы известны давно. Они используются в заместительной терапии при недостаточности, вызванной такими заболеваниями, как муковисцидоз, хронический панкреатит и состояния после операций на поджелудочной железе. Длительное время рынок ферментных препаратов, содержащих сложные экстракты поджелудочной железы свиней или крупного рогатого скота (панкреатин, по американской терминологии) или более высокоактивные экстракты поджелудочной железы свиней (панкреолипаза¹, в Европе также именуемая панкреатином), используемых в терапии вышеперечисленных

¹ Пакреолипаза содержит, согласно американской фармакопее в 12 раз больше липазы и в 4 раза больше протеазы и амилазы

заболеваний никак не регулировался. Дело в том, что экстракты, состоявшие из смеси ферментов липазы, протеазы и амилазы, появились на рынке до 1938 года, когда было создано американское управление по контролю качества лекарств и пищевых продуктов (FDA) и, по этой причине, доказательства эффективности и безопасности для них не требовались. Первые препараты были не очень эффективными, поскольку ферменты – в первую очередь липаза – разрушались желудочным соком (необратимо инактивируется в кислой среде с pH менее 4) и всего лишь 8% липазы, содержащейся в препарате, было доступно в тонком кишечнике [10]. Соответственно, необходимо было применять десятикратно повышенные дозы и/или одновременно использовать соду, чтобы справиться с инактивацией ферментов в желудке. В 1970х годах появились кишечнорастворимые оболочки, однако первые исследования показали, что, в противоположность теоретическим ожиданиям, такие новые препараты оказались менее эффективными по сравнению с использовавшимися ранее. Связано это было, скорее всего, с тем, что кишечнорастворимая оболочка начинала растворяться слишком поздно (pH в двенадцатиперстной кишке недостаточно высокий) и поэтому большая часть препарата не успевала подействовать [10].

Поскольку было установлено, что для того, чтобы вместе с пищей пройти пилорический сфинктер размеры частиц ферментного препарата должны быть менее 2 мм [11,12], были разработаны микросферы и микротаблетки. Эти формы, значительно легче проходили вместе с химусом в двенадцатиперстную кишку и начинали раньше растворяться в кишечнике, чем способствовали лучшему перевариванию пищи. Это позволило пациентам с муковисцидозом перейти от ранее рекомендованной низкожировой, высокопротеиновой диеты к диете, содержащей значительное количество белков и жиров, что позволяло им получать достаточное количество энергии для потребностей организма. Дальнейшее развитие технологии микрокапсул позволило увеличить содержание липазы и оптимизировать дозировку.

Вместе с тем, в 1990 году журнал JAMA [13] опубликовал клиническое наблюдение за пациентами с муковисцидозом, которым оригинальный препарат был заменен на воспроизведенный. Возникшая на этом фоне симптоматика со стороны желудочно-кишечного тракта и стеаторея были ликвидированы возвращением на оригинальный препарат. Анализ с использованием искусственного желудочного сока показал, что через час после контакта с ним в капсулах воспроизведенного препарата содержалось всего лишь 200 единиц липазы, тогда как в оригинальном препарате их содержание составляло 6820 единиц. Авторы сообщения указывали на явный дефект кишечнорастворимой оболочки воспроизведенных препаратов и призывали FDA принять меры. Интересно, что И.В. Маев и соавт. [14], сравнивая экономическую эффективность терапии препаратами Креон® и Мезим форте в эквивалентной дозе в Российской Федерации пришли к выводу, что первый приводит к сокращению сроков госпитализации на 7 суток, и это оборачивается экономией средств системы здравоохранения несмотря на большую стоимость препарата Креон®. Причиной снижения сроков госпитализации послужило то, что на фоне приема препарата Креон® быстрее происходило исчезновение болей и

коррекция экзокринной панкреатической недостаточности. Как выяснилось, одной из причин большей эффективности препарата Креон® оказалось то, что измеренная активность протеаз в таблетке Мезим форте 10 000 оказалась значительно ниже (375 ЕД F.I.P.), чем в капсуле препарата Креон® 10 000 (600 ЕД F.I.P.). Иными словами, расхождения в номинальном содержании ферментов и их реальной концентрации наблюдаются в разных странах мира.

Кроме того, поскольку панкреатические ферменты не являются стабильными, то производители часто увеличивали концентрацию ферментов (до 160% [15]) в сравнении с указанной на упаковке (overfill), для того, чтобы к концу срока годности препарата содержание ферментов находилось в пределах заявленной дозы [10, 16]. Связано это было с тем, что для препаратов панкреатических ферментов фармакопея включала нижнюю, но не верхнюю границу содержания ферментов. Постепенно пришло понимание того, что в фармакопее должны быть верхняя и нижняя граница для содержания ферментов, и FDA стало требовать, чтобы переполнения ферментами не было. В 2004 году FDA формально объявило, что панкреатические препараты для заместительной терапии должны проходить через стандартный процесс выхода на рынок (проходить клинические испытания), а для существующих производителей было дано 4 года возможности продавать препарат, не получая нового разрешения. Затем этот срок был продлен до 28 апреля 2010 года.

Этот шаг FDA резко сократил число производителей на рынке США, которые имели право на введение препаратов панкреатических ферментов в гражданский оборот.

Вместе с тем, отвечая на требования FDA, ряд компаний изменили состав и/или технологию изготовления панкреатических ферментов и провели клинические испытания новых формул. Одной из первых стала фирма Солвей, которая разработала новую формулу препарата Креон® (сейчас права на препарат принадлежат компании Эбботт Лэбораториз) и проверила ее эффективность и безопасность у пациентов с муковисцидозом в многоцентровом плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании у детей 7-11 лет [17], а также в открытом многоцентровом исследовании без группы контроля у детей до 7 лет [18]. Эти исследования позволили FDA в 2009 году выдать первое разрешение на терапевтическое использование панкреатических ферментов в лечении муковисцидоза.

В том же 2009 году разрешение на использование получил препарат Зенпеп (Zenper®, Aptalis Pharma US, Inc. EUR-1008, также после проведения клинических испытаний в виде двойного слепого плацебо-контролируемого РКИ у детей старше 7 лет и дополнительного открытого исследования без группы контроля у детей младше 7 лет [19, 20]). Далее разрешения от FDA получили: в 2010 – Панкреаза (Pancreaze®, Janssen Pharmaceuticals, Inc.) и в 2012 – Ультреза (Ultresa™, Aptalis Pharma US, Inc.), Виоказа (Viokace™, Aptalis Pharma US, Inc.) и Пертзи (Pertzye®, Digestive Care, Inc.). За исключением препарата Пертзи, который содержит микросферы кишечного растворения с бикарбонатным буфером, и

препарата Виоказа, который не покрыт кишечнорастворимой оболочкой, остальные разрешенные препараты представляют собой кишечнорастворимые капсулы, содержащие микросферы или микротаблетки.

Как понятно из предшествующего обсуждения, для лечения пациентов с муковисцидозом единственно приемлемыми являются кишечнорастворимые капсулы с микросферами или микротаблетками, желательно те из них, для которых были проведены клинические испытания.

В Российской Федерации в настоящий момент на рынке присутствует несколько препаратов, которые содержат микросферы и микротаблетки – это препараты Креон® (микросферы), Микразим® (пеллеты), Эрмиталь® (микротаблетки) и Пангрол® (микротаблетки). Первым из них на рынке появился препарат Креон®. Как отмечают Н. Ю. Каширская и соавт., включение в базисную терапию больных муковисцидозом современных микросферических заместительных ферментов привело к улучшению нутритивного статуса (массо-ростовой индекс (МРИ) увеличился с 89,8 до 93,8%), снижению количества больных со значительными нарушениями со стороны бронхолегочной системы (с 45 до 38,1%), облегчению тяжести течения заболевания (количество больных с удовлетворительным течением заболевания по модифицированной шкале Швахмана–Брасфильда возросло с 44,4 до 48,5%). Наиболее значимое увеличение МРИ отмечалось в группе детей 3–6 лет. Авторы указывают, что произошедшее в 1993–2003 годах увеличение продолжительности жизни с 16 до 27,9 лет связано, в первую очередь, с введением в 1993 г. в терапию микросферических панкреатических ферментов [21]. С другой стороны, проведенное мультицентровое исследование клинической эффективности и безопасности препарата Микразим® у 42 детей больных муковисцидозом выявило, что он дает высокий процент (26%) серьезных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, потребовавших его отмены, и еще у 14% пациентов отсутствовала эффективность. В связи с этим он не был рекомендован к широкому применению у больных муковисцидозом [22]. В 2016 году А. В. Орлов и соавт. [23] опубликовали данные оценки эффективности и безопасности препарата Пангрол® у пациентов с муковисцидозом. Хотя объективно авторы установили отсутствие выраженных различий в эффективности и безопасности препарата, врачи и пациенты оценивали эффективность и переносимость препарата Пангрол® достоверно ниже, чем препарата Креон®. Соответственно, кроме препарата Креон® по результатам российских клинических испытаний для лечения больных муковисцидозом мог быть рекомендован дополнительно только препарат Эрмиталь® [9], хотя А. В. Орлов и соавт. [23] считают препарат Пангрол® альтернативой препарату Креон®. В 2015 году Н.Ю. Каширская и соавт. [6] опубликовали результаты трехмесячного открытого многоцентрового клинического испытания препарата Креон® Микро, проведенного в Российской Федерации. В него были включены дети в возрасте от одного месяца до 4 лет. В результате было показано улучшение нутритивного статуса детей на фоне приема данного препарата, а 95% родителей отметили «простоту» применения препарата.

Соответственно, альтернативой в лечении экзокринной недостаточности поджелудочной железы в Российской Федерации препарату Креон® Микро являются препараты Креон®, Пангрол® и Эрмитель®. В табл. 1 приведены данные о сравнительной стоимости 1000 липазных единиц по аптечным данным и данным регистра предельных отпускных цен препаратов Креон®, Пангрол® и Эрмитель®.

Таблица 1. Сравнительный анализ стоимости единицы ферментных препаратов, рублей за 1000 липазных единиц.

Препарат	Число капсул в упаковке	Аптечные цены, руб.	Регистр предельных отпускных цен, руб.
Креон® 10000	20	1,42	1,12
Эрмитель® 10000	20	1,44	0,65
Пангрол® 10000	20	1,26	1,01
Креон® 25000	20	1,14	0,89
Эрмитель® 25000	20	1,20	0,51
Пангрол® 25000	20	0,99	0,82
Эрмитель® 10000	50	0,71	0,58
Пангрол® 10000	50	1,12	0,92
Эрмитель® 25000	50	0,55	0,41
Пангрол® 25000	50	0,87	0,72

Как видно из табл. 1, стоимости препаратов Креон® и Эрмитель® в регистре предельных отпускных цен отличались почти в два раза, а аптечные цены вели себя несколько иначе. Сравнение цены Креон® 10000, Пангрол® 10000 и Эрмитель® 10000 показывает, что цены отличаются в зависимости от количества капсул в упаковке. В большой упаковке стоимость 1000 липазных единиц при использовании препарата Эрмитель® оказывалась в два раза ниже, чем стоимость препарата Креон® 10000, а вот если использовались сравнимые упаковки, то цена препарата Эрмитель® была даже выше, чем препарата Креон®. Стоимость препарата Пангрол® в сравниваемых упаковках была ниже, а в больших упаковках превышала стоимость препарата Эрмитель®.

Поскольку ферментные препараты закупаются в основном в амбулаторной сети, то необходимо больше ориентироваться на соотношение цен в аптечном сегменте, хотя это и приводит к очевидной проблеме некоторого различия аптечных цен в разных регионах.

Согласно методике регулирования цен на препараты, входящие в список ЖНВЛП, регистрационная стоимость препарата Креон® Микро за одну липазную единицу будет соответствовать таковой у Креон® 10000, составляя 1,12 рублей за 1000 липазных единиц. Соответственно, ожидать значительных изменений в уровне расходов при применении препарата Креон® Микро вместо препарата Креон® не предполагается.

Проведенные расчеты показывают, что, если все пациенты в возрасте до 12 лет (всего их, по данным регистра, 1820 человек [7]) принимают Креон® 10000 или Креон® Микро,

расходы бюджета на приобретение ферментных препаратов составляют 99,3 млн. рублей. Если, при этом, дети старше 6 лет начинают принимать Креон® 25000, то оценка расходов снижается до 85,8 млн. рублей.

Данные по проникновению препаратов Эрмитель® и Пангрол® на рынок средств заместительной терапии панкреатической недостаточности при муковисцидозе в доступной литературе нам найти не удалось. Однако, учитывая, что специалисты рекомендовали Эрмитель® как препарат второй линии [22], не приходится сомневаться в том, что его присутствие на рынке не является значительным. Более того, как отмечалось в работе А.В. Орлова и соавт. [23], большинство врачей и пациентов в их исследовании предпочитали остаться на терапии препаратом Креон®, вместо того, чтобы заменять его на Пангрол®. Поскольку стоимость препарата Пангрол® в большой упаковке (50 капсул) превышает таковую для препарата Эрмитель®, в дальнейших расчетах возможность значительного проникновения этого препарата на рынок ферментных средств для лечения муковисцидоза не рассматривалась, поскольку даже если бы это произошло, снижение расходов было бы меньшим, чем от значительного проникновения препарата Эрмитель®. Поэтому мы повторили расчеты, приняв, что до 30% пациентов старше 6 лет будут вместо Креон® 25000 принимать Эрмитель® 25000 (50 капсул в упаковке). В этой ситуации оценка расходов снижается до 77,5 млн. рублей в год на всех страдающих муковисцидозом пациентов в возрасте до 12 лет. Если же треть пациентов вместо препарата Эрмитель® принимают препарат Пангрол® 25000 (50 капсул в упаковке), то в этом случае (20% пациентов старше 6 лет принимают Эрмитель®, 10% – Пангрол®) расходы увеличиваются на 1,5 млн. рублей – до 79 млн. рублей в год на всех пациентов с муковисцидозом в возрасте до 12 лет. Таким образом на бюджет влияет, в основном, степень проникновения на рынок препарата Эрмитель®.

Еще одним предполагаемым эффектом от внесения Креон® Микро в список ЖНВЛП является возможное сокращение потребности в капсулах с ферментным препаратом, в особенности у детей младшего возраста. В настоящее время для применения у детей младшего возраста, которые не могут проглотить капсулу, рекомендуется вскрыть ее и отобрать необходимое количество микрогранул. Например, чтобы получить дозировку в 5000 липазных единиц, необходимо вскрыть капсулу, разделить содержимое на две части, одну принять, другую оставить на следующий раз. Очевидно, что такой подход может приводить к появлению отходов и неточному дозированию. По этой причине мы повторили расчеты расходов на терапию, округлив дозировки вначале до ближайших 10000 единиц в каждой возрастной группе в возрасте до 6 лет, предполагая, что вскрытые капсулы не сохраняются (предположение разумно при оплате терапии государством). Суммарные расходы выросли на 1,5 млн. рублей в год (табл. 2). Далее было сделано предположение, что около 10% пациентов вместо препарата Эрмитель® 25000 в возрасте старше 6 лет принимают Пангрол® 25000. В этой ситуации расходы увеличиваются на 3 млн. рублей в год. Соответственно, за счет отходов стоимость терапии может быть на 1,5-3,0 млн. рублей в год выше, чем при игнорировании возможных отходов. Использование

более точного дозирования при применении Креон® Микро может привести к экономии около 1,5-3,0 млн. рублей в год.

Таблица 2. Предполагаемые расходы на терапию экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей с муковисцидозом в возрасте до 12 лет в Российской Федерации (детали в тексте).

Сценарий	Суммарные расходы, в год (тыс. руб.)
Креон® 10000 до 6 лет; с возраста 6 лет – Креон® 25000	85 813
Креон® 10000, доза округлена до 10000 ед.; с возраста 6 лет – Креон® 25000 (70%) / Эрмитель® 25000 (30%)	78 962
Креон® 10000, доза округлена до 10000 ед.; с возраста 6 лет – Креон® 25000 (70%) / Эрмитель® 25000 (20%) / Пангрол® 25000 (10%)	80490
Креон® Микро до 6 лет; с возраста 6 лет Креон® 25000 (70%) / Эрмитель® 25000 (30%)	77 473

Выводы

Согласно литературным данным, включение в базисную терапию больных муковисцидозом современных микросферических заместительных ферментов приводит к улучшению нутритивного статуса и снижению количества больных со значительными нарушениями со стороны бронхолёгочной системы.

Родители, согласно данным российского клинического испытания препарата Креон® Микро, в 95% случаев отмечают «простоту» применения препарата.

Проведенный анализ позволяет предположить, что введение в практику препарата Креон® Микро не приведет к изменению расходов бюджета Российской Федерации, которые будут сильно зависеть от соотношения частоты использования капсул Креон® 25000 и Креон® 10000, а также степени проникновения на рынок препарата Эрмитель®, в особенности с большим числом капсул в упаковке. С другой стороны, устранение возможных потерь после вскрытия капсул Креон® 10000 или Креон® 25000 (хранение вскрытой капсулы не более суток) может привести к экономии средств бюджета в объеме, как минимум, 1,5-3,0 млн. рублей.

Также был выполнен анализ возможных предотвращенных потерь в группе детей в возрасте до 2 лет. В анализе исходили из того, что в условиях отсутствия препарата Креон® Микро вторая половина капсулы Креон® 10000 будет утилизироваться, соответственно доза Креон® 10000 в сутки будет равна частоте приема пищи умноженной на среднюю дозу на прием пищи, округленную до ближайших 10000 липазных единиц (в отличие от других сценариев, где учитывалась только суточная доза). Расчеты показывают, что в таких условиях (отказ от хранения вскрытой капсулы), в данной группе будет происходить сокращение расходов с 8,98 млн. рублей в год до 5,91 млн. рублей в год или на 34,2%.

Соответственно, замена Креон® 10000 на Креон® Микро приводит к экономии бюджета за счет снижения потерь при дозировании на 34,2%.

Литература

1. van Gool K., Norman R., Delatycki M. B. et al. Understanding the costs of care for cystic fibrosis: an analysis by age and health state // *Value Health*. – 2013. – Vol. 16. – № 2. – P. 345–355.
2. Mlcoch T., Klimes J., Fila L. et al. Cost-of-illness analysis and regression modeling in cystic fibrosis: a retrospective prevalence-based study // *Eur J Health Econ*. – 2016. – Vol. 18. – № 1. – P. 73–82.
3. Heimeshoff M., Hollmeyer H., Schreyogg J. et al. Cost of illness of cystic fibrosis in Germany: results from a large cystic fibrosis centre // *Pharmacoeconomics*. – 2012. – Vol. 30. – № 9. – P. 763–777.
4. Colombo C., Dacco V., Alicandro G. et al. Cost of cystic fibrosis: analysis of treatment costs in a specialized center in northern Italy // *Adv Ther*. – 2013. – Vol. 30. – № 2. – P. 165–175.
5. Steinkamp G. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project // *Thorax*. – 2002. – Vol. 57. – № 7. – P. 596–601.
6. Kashirskaya N.Y., Kapranov N.I., Sander-Struckmeier S., Kovalev V. Safety and efficacy of Creon micro in children with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis // *J. Cyst. Fibros*. – 2015. – Vol. 14. – № 2. – P. 275–281.
7. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2015 год. / Под ред. Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, А.Ю. Воронковой и др. – Москва: Медпрактика-М, 2016. – С. 72.
8. Gardner T.B., Munson J.C., Morden N.E. The FDA and prescription pancreatic enzyme product cost // *Am. J. Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 109. – № 5. – P. 624–625.
9. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Опыт терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы при муковисцидозе в России // *ПМЖ*. – 2011. – Т. 19. – № 12. – С. 737–741.
10. Kraisinger M., Hochhaus G., Stecenko A. et al. Clinical pharmacology of pancreatic enzymes in patients with cystic fibrosis and in vitro performance of microencapsulated formulations // *J Clin Pharmacol*. – 1994. – Vol. 34. – № 2. – P. 158–166.
11. Kuhnelt P., Mundlos S., Adler G. Einfluss der Pelletgroesse eines Pankreasenzympraeparates auf die duodenale lipolytische Aktivitaet // *Z Gastroenterol*. – 1991. – Vol. 29. – P. 417–421.
12. Mossner J., Keim V. Therapie mit Pankreasenzymen // *Dtsch Arztebl Int*. – 2011. – № 34-35. – P. 578–582.
13. Hendeles L., Dorf A., Stecenko A., Weinberger M. Treatment failure after substitution of generic pancrelipase capsules. Correlation with in vitro lipase activity // *JAMA*. – 1990. – Vol. 263. – № 18. – P. 2459–2461.
14. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Трошина И.В. и др. Фармакоэкономические показатели заместительной ферментной терапии экзокринной панкреатической недостаточности // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2011. – № 4. – С. 18–25.
15. Taylor C. J., Thieroff-Ekerdt R., Shiff S. et al. Comparison of two pancreatic enzyme products for exocrine insufficiency in patients with cystic fibrosis // *J. Cyst. Fibros*. – 2016. – Vol. 15. – № 5. – P. 675–680.

16. Kuhn R.J., Eyting S., Henniges F., Potthoff A. In Vitro Comparison of Physical Parameters, Enzyme Activity, Acid Resistance, and pH Dissolution Characteristics of Enteric-Coated Pancreatic Enzyme Preparations: Implications for Clinical Variability and Pharmacy Substitution // *J Pediatr Pharmacol Ther.* – 2007. – Vol. 12. – № 2. – P. 115–128.
17. Graff G.R., Maguiness K., McNamara J. et al. Efficacy and tolerability of a new formulation of pancrelipase delayed-release capsules in children aged 7 to 11 years with exocrine pancreatic insufficiency and cystic fibrosis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, two-period crossover, superiority study // *Clin Ther.* – 2010. – Vol. 32. – № 1. – P. 89–103.
18. Graff G.R., McNamara J., Royall J. et al. Safety and tolerability of a new formulation of pancrelipase delayed-release capsules (CREON) in children under seven years of age with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis: an open-label, multicentre, single-treatment-arm study // *Clin Drug Investig.* – 2010. – Vol. 30. – № 6. – P. 351–364.
19. Wooldridge J.L., Heubi J.E., Amaro-Galvez R. et al. EUR-1008 pancreatic enzyme replacement is safe and effective in patients with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency // *J. Cyst. Fibros.* – 2009. – Vol. 8. – № 6. – P. 405–417.
20. Toskes P.P., Secchi A., Thieroff-Ekerdt R. et al. Efficacy of a novel pancreatic enzyme product, EUR-1008 (Zenpep), in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis // *Pancreas.* – 2011. – Vol. 40. – № 3. – P. 376–382.
21. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Васильева Ю.И. Фармакоэкономическая эффективность некоторых современных методов терапии у детей с муковисцидозом // *Педиатрическая фармакология.* – 2006. – Т. 3. – № 3. – С. 32–37.
22. Ашерова И.К., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Сравнение эффективности и безопасности препаратов Эрмитель и Креон в эквивалентных дозах у больных муковисцидозом с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2012. – Т. XIX. – № 2. – С. 94–96.
23. Орлов А.В., Никитина М.И., Пашкевич А.А., Ковалев В.Н. Эффективность и безопасность мини-таблетированного панкреатина Пангрол 10 000 ед и 25 000 ед у больных с муковисцидозом // *Педиатр.* – 2016. – Т. VII. – № 1. – С. 22–26.

Use of Creon® Micro in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency in children with cystic fibrosis. Analysis of the impact on the budget.

Plavinski S. L.

Doctor of Medicine, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Barinova A. N.

PhD, Assistant Professor, Chair for Family Medicine, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Date of publication 05/04/2017.

Abstract

The article considers the problem of choosing the most appropriate drugs for replacement therapy of endocrine pancreatic insufficiency. The possible consequences for the budget of the Russian Federation of including in the

VED lists a new drug for substitution therapy, Creon® Micro, are assessed. Authors conclude that the widespread use of this drug will provide for significant budget savings while maintaining the effectiveness of treatment.

Key words: Cystic Fibrosis, Enzyme Therapy, Creon® Micro, pancreatic enzymes, enteric-cleavage capsules

References

1. Gool, Kees Van, Richard Norman, Martin B. Delatycki, Jane Hall, and John Massie. "Understanding the Costs of Care for Cystic Fibrosis: An Analysis by Age and Health State." *Value in Health* 16, no. 2 (2013): 345-55. doi:10.1016/j.jval.2012.12.003.
2. Mlčoch, Tomáš, Jiří Klimeš, Libor Fila, Věra Vávrová, Veronika Skalická, Marek Turnovec, Veronika Krulišová, Jitka Jirčíková, Dana Zemková, Klára Vilimovská Dědečková, Alena Bílková, Vladimíra Frühaufová, Lukáš Homola, Zuzana Friedmannová, Radovan Drnek, Pavel Dřevínek, Tomáš Doležal, and Milan Macek. "Cost-of-illness analysis and regression modeling in cystic fibrosis: a retrospective prevalence-based study." *The European Journal of Health Economics* 18, no. 1 (2016): 73-82. doi:10.1007/s10198-015-0759-9.
3. Heimeshoff, Mareike, Helge Hollmeyer, Jonas Schreyögg, Oliver Tiemann, and Doris Staab. "Cost of Illness of Cystic Fibrosis in Germany." *PharmacoEconomics* 30, no. 9 (2012): 763-77. doi:10.2165/11588870-000000000-00000.
4. Colombo, Carla, Valeria Daccò, Gianfranco Alicandro, Silvana Loi, Silvio Mazzi, Carlo Lucioni, and Roberto Ravasio. "Cost of Cystic Fibrosis: Analysis of Treatment Costs in a Specialized Center in Northern Italy." *Advances in Therapy* 30, no. 2 (2013): 165-75. doi:10.1007/s12325-013-0008-5.
5. Steinkamp, G. "Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project." *Thorax* 57, no. 7 (2002): 596-601. doi:10.1136/thorax.57.7.596.
6. Kashirskaya, Nataliya Y., Nikolay I. Kapranov, Suntje Sander-Struckmeier, and Vladimir Kovalev. "Safety and efficacy of Creon® Micro in children with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis." *Journal of Cystic Fibrosis* 14, no. 2 (2015): 275-81. doi:10.1016/j.jcf.2014.07.006.
7. *The register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation for the year 2015*. Edited by E. I. Kondrateva, S. A. Krasovskij, A. Ju Voronkova et al. Moscow: Medpraktika-M, 2016.
8. Gardner, Timothy B., Jeffrey C. Munson, and Nancy E. Morden. "The FDA and Prescription Pancreatic Enzyme Product Cost." *The American Journal of Gastroenterology* 109, no. 5 (2014): 624-25. doi:10.1038/ajg.2013.430.
9. Kashirskaya, A. Yu, and N. I. Kapranov. "Experience of therapy of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis in Russia." *Rossiiskij medicinskij zhurnal* 19, no. 12 (2011): 737-41.
10. Kraisinger, Marijo, Guenther Hochhaus, Arlene Stecenko, Ellen Bowser, and Leslie Hendeles. "Clinical Pharmacology of Pancreatic Enzymes in Patients with Cystic Fibrosis and In Vitro Performance of Microencapsulated Formulations." *The Journal of Clinical Pharmacology* 34, no. 2 (1994): 158-66. doi:10.1002/j.1552-4604.1994.tb03981.x.
11. Kuhnelt P., Mundlos S., Adler G. "Einfluss der Pelletgröße eines Pankreasenzympräparates auf die duodenale lipolytische Aktivität." *Zeitschrift für Gastroenterologie* Vol. 29 (1991): 417-21.
12. Mossner J., Keim V. "Therapie mit Pankreasenzymen." *Deutsches Ärzteblatt International* no. 34-35 (2011): 578-82.

13. Hendeles, Leslie. "Treatment Failure After Substitution of Generic Pancrelipase Capsules." *Jama* 263, no. 18 (1990): 2459. doi:10.1001/jama.1990.03440180065033.
14. Maev, I. V., Yu A. Kucheryavyj, and I. V. Troshina. "Pharmacoeconomic indicators of substitution enzyme therapy of exocrine pancreatic insufficiency." *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*, no. 4 (2011): 18-25.
15. Taylor, C.j., R. Thieroff-Ekerdt, S. Shiff, L. Magnus, R. Fleming, and C. Gommoll. "Comparison of two pancreatic enzyme products for exocrine insufficiency in patients with cystic fibrosis." *Journal of Cystic Fibrosis* 15, no. 5 (2016): 675-80. doi:10.1016/j.jcf.2016.02.010.
16. Kuhn R.J., Eyting S., Henniges F., Potthoff A. "In Vitro Comparison of Physical Parameters, Enzyme Activity, Acid Resistance, and pH Dissolution Characteristics of Enteric-Coated Pancreatic Enzyme Preparations: Implications for Clinical Variability and Pharmacy Substitution." *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2007 Apr;12(2):115-28. doi: 10.5863/1551-6776-12.2.115.
17. Graff G.R., Maguiness K., McNamara J. et al. "Efficacy and tolerability of a new formulation of pancrelipase delayed-release capsules in children aged 7 to 11 years with exocrine pancreatic insufficiency and cystic fibrosis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, two-period crossover, superiority study." *Clin Ther.* 2010 Jan;32(1):89-103. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.01.012.
18. Graff, Gavin R., John Mcnamara, James Royall, Steven Caras, and Kristin Forssmann. "Safety and Tolerability of a New Formulation of Pancrelipase Delayed-Release Capsules (CREON®) in Children Under Seven Years of Age with Exocrine Pancreatic Insufficiency due to Cystic Fibrosis." *Clinical Drug Investigation* 30, no. 6 (2010): 351-64. doi:10.2165/11533390-000000000-00000.
19. Wooldridge, Jamie L., James E. Heubi, Rodolfo Amaro-Galvez, Steven R. Boas, Kathryn V. Blake, Samya Z. Nasr, Barbara Chatfield, Susanna A. Mccolley, Marlyn S. Woo, Karen A. Hardy, Richard M. Kravitz, Cristina Straforini, Marco Anelli, and Candace Lee. "EUR-1008 pancreatic enzyme replacement is safe and effective in patients with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency." *Journal of Cystic Fibrosis* 8, no. 6 (2009): 405-17. doi:10.1016/j.jcf.2009.07.006.
20. Toskes, Phillip P., Angelo Secci, and Ruth Thieroff-Ekerdt. "Efficacy of a Novel Pancreatic Enzyme Product, EUR-1008 (Zenpep), in Patients With Exocrine Pancreatic Insufficiency Due to Chronic Pancreatitis." *Pancreas* 40, no. 3 (2011): 376-82. doi:10.1097/mpa.0b013e31820b971c.
21. Kashirskaya, N. Yu, N. I. Kapranov, and Yu I. Vasileva. "Pharmacoeconomic efficiency of some modern therapy methods in children with cystic fibrosis." *Pediatricheskaya farmakologiya* 3, no. 3 (2006): 32-37.
22. Asherova, I. K., N. Yu Kashirskaya, and N. I. Kapranov. "Comparison of efficacy and safety of Ermytal and Creon preparations in equivalent doses in patients with cystic fibrosis with insufficient exocrine pancreatic function." *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij* XIX, no. 2 (2012): 94-96.
23. Orlov, A. V., M. I. Nikitina, A. A. Nikitina, and V. N. Kovalev. "Efficacy and safety of the mini-tablet pancreatin Pangrol 10 000 units and 25 000 units in patients with cystic fibrosis." *Pediatr* VII, no. 1 (2016): 22-26.

Клиническая эффективность лютеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией

Лоскутов И. А.

д.м.н., заведующий отделением¹

Экгардт В. Ф.

д.м.н., профессор кафедры глазных болезней²

Дорофеев Д. А.

врач-офтальмолог, офтальмологического отделения поликлиники³

Петров С. Ю.

к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы⁴

Волжанин А. В.

ординатор⁴

¹Офтальмологическое отделение НУЗ Научный клинический центр ОАО «РЖД», 125367, Российская Федерация, Москва, ул. Часовая, д. 20.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, Челябинск, 454092, ул. Воровского, 64;

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница №3», Российская Федерация, Челябинск, 454021, пр. Победы, 287.

⁴ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Россолимо ул., 11 А,Б, 119021 Москва, Российская Федерация.

Ответственный автор: Дорофеев Д.А., тел. моб. +79124778927; E-mail: dimmm.83@mail.ru

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует

Аннотация

Цель. Оценить динамику остроты зрения у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД на фоне длительного непрерывного применения лютеинсодержащих препаратов.

Оценить информативность методов определения остроты зрения (таблицы Сивцева-Головина и EDTRS).

Методы. 32 пациента (64 глаза) с сочетанной патологией ПОУГ (первичная открытоугольная глаукома) (начальная и развитая стадия) и ВМД (AREDS I и II) были поровну разделены на две группы. Группа наблюдения получала лютеинсодержащий препарат Супероптик (Акрихин, Польша), по 1 капсуле 1 раз в день во время еды в течении 1 года. Группа контроля не получала лютеинсодержащих препаратов весь период наблюдения.

Обработка полученных данных проводилась R Core Team.

Результаты. В группе наблюдения некорректируемая и максимально корректируемая острота зрения (НКОЗ и МКОЗ) по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составляла $0,44 \pm 0,29$ и $0,65 \pm 0,26$ соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась и составила $0,47 \pm 0,30$ и $0,68 \pm 0,25$. Через 6 месяцев НКОЗ и МКОЗ составляли $0,48 \pm 0,30$ и $0,68 \pm 0,26$. Через 12 месяцев НКОЗ и МКОЗ составили $0,47 \pm 0,31$ и $0,68 \pm 0,26$.

По таблице EDTRS в группе наблюдения НКОЗ и МКОЗ на момент начала исследования составила $31,44 \pm 16,40$ и $43,84 \pm 11,79$ соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась и составила $35,69 \pm 15,64$ и $46,84 \pm 11,69$. Через 6 месяцев НКОЗ и МКОЗ составляли $37,62 \pm 14,35$ и $46,81 \pm 10,28$. Через 12 месяцев НКОЗ и МКОЗ составляли $38,38 \pm 14,74$ и $48,69 \pm 10,12$.

В группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составила $0,45 \pm 0,31$ и $0,71 \pm 0,21$ соответственно. На протяжении наблюдения НКОЗ и МКОЗ незначительно изменялись и составляли через 3 месяца $0,46 \pm 0,30$ и $0,71 \pm 0,20$, через 6 месяцев $0,46 \pm 0,31$ и $0,71 \pm 0,20$ и через 12 месяцев $0,42 \pm 0,27$ и $0,71 \pm 0,19$ соответственно.

По таблице EDTRS в группе контроля НКОЗ и МКОЗ на момент начала исследования составила $27,78 \pm 16,79$ и $41,25 \pm 9,16$ соответственно. Через 3 месяца НКОЗ и МКОЗ составляли $27,81 \pm 16,68$ и $41,09 \pm 9,22$, через 6 мес. $27,91 \pm 16,68$ и $41,00 \pm 9,04$, через 12 месяцев – $27,31 \pm 16,21$ и $40,94 \pm 9,04$.

Заключение. Непрерывное применение лютеинсодержащих препаратов у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД приводит к улучшению остроты зрения вдаль. Использование модифицированных таблиц ETDRS с оптотипами на русском языке позволяет более детально оценить динамику остроты зрения.

Ключевые слова: глаукома, возрастная макулярная дегенерация, лютеинсодержащие препараты, нутрицевтики, EDTRS

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и «сухая» форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД), являются самыми распространенными заболеваниями органа зрения, приводящими к снижению качества жизни пациентов в результате слепоты и слабовидения [15, 29, 36, 42]. В настоящее время рассматривается большое количество факторов риска развития и прогрессирования ПОУГ и ВМД, многие из которых схожи: возраст [9, 10, 16, 33, 35], наследственная предрасположенность [9, 10, 38, 44], курение [37, 43], сердечно-сосудистая патология [33, 39], нарушение питания [40]. Однако, уровень взаимного влияния ПОУГ и ВМД до конца не изучен, особенно при условии, что ПОУГ, в ряде случаев, прогрессирует несмотря на стабилизированное внутриглазное давление (ВГД) [1–14, 16–26, 30, 34]. Основной целью лечения является сохранение остроты зрения на фоне проводимого лечения, важным моментом наблюдения за пациентом является наличие высокоинформативных, воспроизводимых методов контроля. И если положительный эффект лютеинсодержащих препаратов при ВМД хорошо известен [31, 32, 41], то влияние нутрицевтиков при сочетанной патологии требует дальнейших исследований, что и продиктовало цель нашего исследования.

Цель исследования

Оценить динамику остроты зрения у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД на фоне применения лютеинсодержащих препаратов при длительном непрерывном применении.

Оценить информативность методов (по таблицам Сивцева-Головина и EDTRS) определения остроты зрения.

Материал и методы

Работа выполнена в период с марта 2014 г. по май 2015 г. на базе областной клинической больницы №3 города Челябинска; проведено параллельное проспективное исследование 32 пациентов, средний возраст $69,85 \pm 6,03$ ($M \pm \sigma$); 72,05 (64,82; 75,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) с сочетанной патологией ПОУГ (начальная и развитая стадия) и ВМД (AREDS I и II). Пациенты были разделены на две группы, первая группа – группа наблюдения, получала лютеинсодержащий препарат Супероптик (Акрихин, Польша), по 1 капсуле 1 раз в день во время еды в течении 1 года, вторая группа контроля не получала лютеинсодержащих препаратов весь период наблюдения.

В группу наблюдения вошли 16 пациентов (32 глаза) в возрасте $68,29 \pm 6,33$ ($M \pm \sigma$); 68,90 (63,02; 73,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) лет, и продолжительностью заболевания $1,55 \pm 1,61$ ($M \pm \sigma$); 1,45 (0,00; 2,32) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) года.

В контрольную группу вошли 16 пациентов (32 глаза) в возрасте $71,41 \pm 5,46$ ($M \pm \sigma$); 73,05 (67,08; 76,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) года, и продолжительностью заболевания $0,82 \pm 0,88$ ($M \pm \sigma$); 0,5 (0,20; 1,05) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) года. Ни возраст пациентов, ни длительность заболевания статистически значимо не отличались ($W=169$, $p=0,12$; $W=114,5$, $p=0,62$).

Критерии включения и исключения

Критерии включения: регион проживания – город Челябинск; пациенты с ПОУГ (с широким, средним или узким углами), в сочетании с ВМД (AREDS I и II), возраст на момент включения в исследования – от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, по классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 г., www.who.int/ru); компенсированное ВГД; клиническая рефракция в диапазоне $\pm 6,0$ дптр и астигматизм $\pm 1,5$ дптр; показатель ЦТР от 520 до 580 мкм; режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии – на момент включения в исследования – любой. Критерии исключения: любая другая форма ПОУГ или ВМД, кроме указанных выше; смена гипотензивной терапии в течении периода наблюдения; выраженные помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); другие заболевания сетчатки (состояния после окклюзий, диабетическая ретинопатия и ее осложнения и др., как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения,

затрудняющие проведение тонометрии по Маклакову; сахарный диабет, а также другие общие заболевания, требующие гормональной терапии.

Верификация диагнозов и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы была подтверждена данными офтальмоскопии, САП, выполненной на периметре для определения поля зрения Centerfield II, OCULUS Optikgerate GmbH (Germany) с использованием программы пороговой периметрии Threshold 30-2, и оптической когерентной томографии (ОКТ) (Томограф офтальмологический когерентный оптический RTVue-100, версия 6.2 Optovue, Inc. (USA)). Исследовалась острота зрения: некорригированная (НКОЗ) и максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) вдаль с расстояния 4 м по таблице EDTRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), и с расстояния 5 м по таблице Сивцева-Головина, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову грузом 10 г). степень компенсации ВГД была основаны на данных клинических рекомендаций Российского глаукомного общества от 2015 г [29].

Верификация ВМД проводилась с помощью офтальмоскопии и оптической когерентной томографии (Томограф офтальмологический когерентный оптический RTVue-100, версия 6.2 Optovue, Inc. (USA)),

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение (нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро-Уилка, гомогенность дисперсии с помощью теста Бартлетта), представлены в формате $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате $Me (Q25\%; Q75\%)$, где Me – медиана, $Q25\%$ и $Q75\%$ – квартили. 95% Доверительные интервалы (95% ДИ) представлены в виде верхней границы, среднего значения, нижней границы ($x-min$; $x-mean$; $x-max$). При нормальном распределении параметров для сравнения 2 независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении двух выборок использовался критерий Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты и их обсуждение

За время наблюдения ни у одного пациента не было выявлено прогрессирования ПОУГ и дистрофического процесса во влажную форму ВМД, что подтверждено данными офтальмоскопии, ОКТ и теста Амслера, САП.

В группе наблюдения НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составила $0,44 \pm 0,29$ ($M \pm \sigma$); 0,40 (0,20; 0,62) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,65 \pm 0,26$ ($M \pm \sigma$); 0,65 (0,47; 0,90) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась $0,47 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$); 0,40 (0,20; 0,62) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,68 \pm 0,25$ ($M \pm \sigma$); 0,65 (0,50; 1,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 6 месяцев $0,48 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$); 0,40 (0,20; 0,62) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,68 \pm 0,26$ ($M \pm \sigma$); 0,65 (0,50; 1,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 12 месяцев $0,47 \pm 0,31$ ($M \pm \sigma$); 0,35 (0,20; 0,62) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,68 \pm 0,26$ ($M \pm \sigma$); 0,65 (0,50; 1,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$).

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина изображены на рисунке 1 и 2 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 (0,003; 0,03; 0,06); (-0,006; 0,015; 0,04), 6 (0,009; 0,03; 0,06); (-0,00007; 0,018; 0,04) и 12 (-0,003; 0,03; 0,062); (-0,003; 0,018; 0,04) месяцев наблюдения.

В группе наблюдения НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS на момент начала исследования составила $31,44 \pm 16,40$ ($M \pm \sigma$); 31,00 (18,75; 43,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $43,84 \pm 11,79$ ($M \pm \sigma$); 45,00 (40,00; 50,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась $35,69 \pm 15,64$ ($M \pm \sigma$); 37,50 (27,75; 45,75) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $46,84 \pm 11,69$ ($M \pm \sigma$); 48,50 (42,75; 54,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 6 месяцев $37,62 \pm 14,35$ ($M \pm \sigma$); 39,50 (28,5; 49,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $46,81 \pm 10,28$ ($M \pm \sigma$); 49,00 (42,75; 53,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 12 месяцев $38,38 \pm 14,74$ ($M \pm \sigma$); 39,50 (27,75; 48,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $48,69 \pm 10,12$ ($M \pm \sigma$); 50,00 (43,75; 56,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов.

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS изображены на рисунке 3 и 4 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 (2,09; 4,25; 6,50); (0,93; 3,00; 4,93), 6 (3,84; 6,18; 8,43); (1,15; 2,96; 4,65) и 12 (4,84; 6,93; 9,00); (2,81; 4,84; 7,18) месяцев наблюдения.

В группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составила $0,45 \pm 0,31$ ($M \pm \sigma$); 0,50 (0,17; 0,62) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,21$ ($M \pm \sigma$); 0,70 (0,60; 0,90) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) соответственно. Через 3 месяца острота зрения незначительно изменилась. Через 3 месяца $0,46 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$); 0,50 (0,20; 0,60) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,20$ ($M \pm \sigma$); 0,70 (0,60; 0,90) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 6 месяцев $0,46 \pm 0,31$ ($M \pm \sigma$); 0,50 (0,20; 0,60) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,20$ ($M \pm \sigma$); 0,70 (0,60; 0,90) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 12 месяцев $0,42 \pm 0,27$ ($M \pm \sigma$); 0,50 (0,20; 0,60) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,19$ ($M \pm \sigma$); 0,70 (0,60; 0,90) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$).

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина изображены на рисунке 1 и 2 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 (-0,003; 0,005; 0,02); (-0,02; 0,006; 0,03), 6 (-0,05; -0,02; 0,002); (-0,028; 8.673617e-19; 0,25) и 12 (-0,075; -0,03; 0,0018); (-0,0028; 8.673617e-19; 0,025) месяцев наблюдения.

В группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS на момент начала исследования составила $27,78 \pm 16,79$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (10,75; 41,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $41,25 \pm 9,16$ ($M \pm \sigma$); 42,00 (38,00; 49,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, соответственно. В течении года, хотя и незначительно, но острота зрения постепенно снижалась, через 3 месяца $27,81 \pm 16,68$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (10,75; 41,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $41,09 \pm 9,22$ ($M \pm \sigma$); 41,50 (37,75; 48,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 6 мес. $27,91 \pm 16,68$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (11,00; 42,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $41,00 \pm 9,04$ ($M \pm \sigma$); 42,00 (38,00; 47,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 12 месяцев $27,31 \pm 16,21$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (10,75; 40,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $40,94 \pm 9,04$ ($M \pm \sigma$); 41,50 (38,00; 47,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов.

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS изображены на рисунке 3 и 4 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 (-0,25; 0,03; 0,028); (-0,5; -0,15; 0,15), 6 (-0,31; 0,12; 0,28); (-0,50; -0,15; 0,12) и 12 (-1,31; -0,46; 0,18); (-0,65; -0,31; -0,03) месяцев наблюдения.

Рис. 1. Изменение некорригированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице Сивцева-Головина

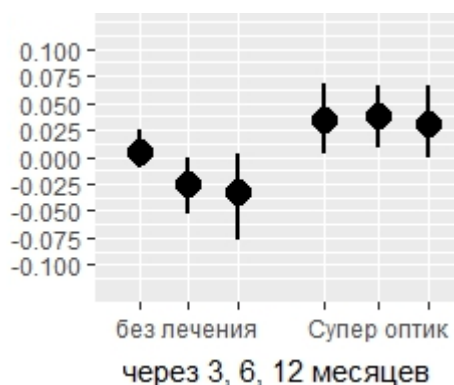


Рис. 2. Изменение корригированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице Сивцева-Головина

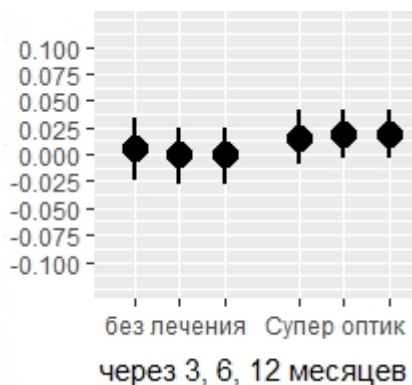


Рис. 3. Изменение максимально некорректированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице EDTRS

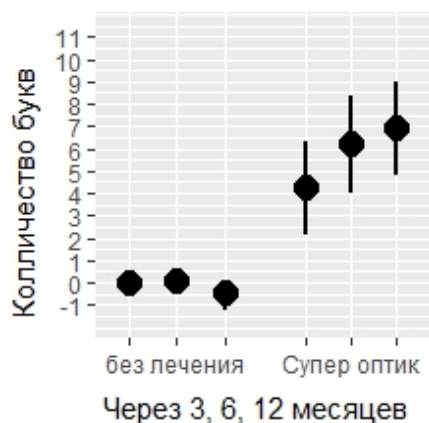
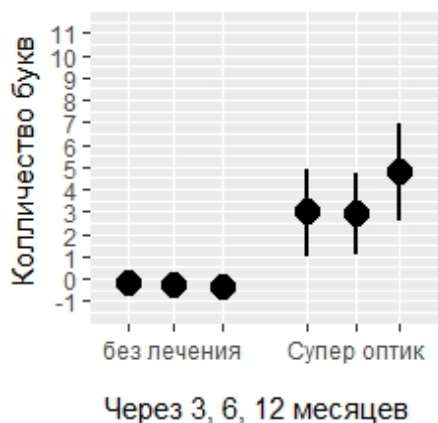


Рис. 4. Изменение максимально скорректированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице EDTRS



Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном эффекте непрерывного применения лютеинсодержащих препаратов, что приводит к улучшению остроты зрения вдаль (НКОЗ и МКОЗ).

К концу наблюдения в группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблицам Сивцева-Головина в группе контроля уменьшилась (95% ДИ (-0,075; -0,03; 0,0018); (-0,0028; 8.673617e-19; 0,025)), хотя и статистически не отличалась от исходного уровня, в группе наблюдения увеличилась (95% ДИ (-0,003; 0,03; 0,062); (-0,003; 0,018; 0,04)), хотя также не отличалась от исходного. Применение таблиц EDTRS позволило выявить статистически значимую положительную динамику НКОЗ и МКОЗ в группе наблюдения (95% ДИ (4,84; 6,93; 9,00); (2,81; 4,84; 7,18)), и незначительную отрицательную динамику в группе контроля (95% ДИ (-1,31; -0,46; 0,18); (-0,65; -0,31; -0,03)), которая была статистически значимой для МКОЗ.

Однако, как видно из доверительных интервалов и рисунков 1-4, динамику остроты зрения за весь период наблюдения по таблицам Сивцева-Головина зафиксировать сложнее по сравнению с определением остроты зрения при помощи таблиц EDTRS, что позволяет говорить о большей диагностической значимости применения таблиц EDTRS.

Использование модифицированных таблиц ETDRS с оптотипами на русском языке позволяет более детально оценить динамику остроты зрения на фоне проводимого лечения, что в целом согласуется с данными других авторов [27, 28].

Литература

1. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2015. Vol. 16. N 3. P. 111–123
2. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. // Новости глаукомы. 2016. N 1. P. 61–71
3. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Результаты многоцентрового исследования по изучению стоимости и «стоимости-эффективности» лечения пациентов с глаукомой. // X Съезд офтальмологов России 2015. 2015.
4. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. // Офтальмологические ведомости. 2015. Vol. 8 N. 1. P. 52–69
5. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. // Новости глаукомы. 2016. N. 1. P. 72–81
6. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. // Национальный журнал глаукома. 2014. Vol. 13 N. 2. P. 60–69
7. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Моделирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. // Точка зрения. Восток – Запад. 2014. N. 1. P. 94–95
8. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Клинико-математическая модель первичной открытоугольной глаукомы манифестирование и исходы. // Новости глаукомы. 2015. N. 1. P. 55–63
9. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. // Российский офтальмологический журнал. 2013. Vol. 6. N. 3. P. 9–16
10. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового

исследования российского глаукомного общества. // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2012. Vol. 2. N. 8. P. 57–69

11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулодистрофии с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния. // Офтальмология Восточная Европа. 2013. N. 4 P. 15–26.

12. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. // Офтальмологические ведомости. 2014. Vol. 7. N. 1. P. 19–27

13. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Оценка клинко-инструментальных данных исследования органа зрения у больных первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Vol. 9. N. 2. P. 24–28.

14. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. // Национальный журнал глаукома. 2013. N. 2. P. 53–60

15. Алексеев В.Н., Алябьева Ж.Ю., Амиров А.Н., Астахов Ю.С., Бабушкин А.Э., и др. Глаукома. Национальное руководство. 1-е изд. / под ред. Егоров Е.А. Москва. ГЭОТАР - Медиа. 2013.

16. Дорофеев Д.А. Факторы риска прогрессирования глаукомы. // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2014. N. 1–2. P. 29–35

17. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинко-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2011. Vol. 12. N. 3. P. 97–100

18. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинко-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2012. Vol. 13. N. 1. P. 13–22

19. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). // Российский офтальмологический журнал. 2015. Vol. 8. N. 3. P. 10–22

20. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Эффективность и затраты на местную гипотензивную терапию у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. // Проблемы здоровья и экологии. 2015. Vol. 43. N. 1. P. 28–38

21. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Медико-экономическое многоцентровое исследование эффективности и стоимости местной гипотензивной терапии для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. // Офтальмология Восточная Европа. 2015. Vol. 3. N. 26. P. 35–51.

22. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). // Новости глаукомы. 2016. N. 1. P. 123–132

23. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Показатели офтальмотонуса на фоне различных схем местной гипотензивной терапии у больных с первичной

открытоугольной глаукомой (многоцентровое исследование). // Проблемы здоровья и экологии. 2015. Vol. 44. N. 2. P. 23–32.

24. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование). // Офтальмология Восточная Европа. 2016. Vol. 28. N. 1. P. 27–42

25. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. // Офтальмология Восточная Европа. 2014. Vol. 3. N. 22 P. 60–71

26. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2014. Vol. 9. N. 2. P. 74–84

27. Малюгин Б.Э., Морозова Т.А., Фомина О.В. Стандартизация клинических исследований остроты зрения после имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. // Современные технологии в офтальмологии. 2015. N. 3. P. 169

28. Малюгин Б.Э., Морозова Т.А., Фомина О.В. Исследование остроты зрения у пациентов после имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. // Современные технологии в офтальмологии. 2015. N. 4. P. 163

29. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б., Амиров А.Н., Астахов Ю.С. и др. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 3-е изд., изд. / под ред. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

30. Онуфрийчук О.Н., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор). // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2013. Vol. 14. N. 3. P. 123–130

31. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. // Arch. Ophthalmol. 2001. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 119. N. 10. P. 1439–1452

32. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. // Arch. Ophthalmol. 2001. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 119. N. 10. P. 1417–1436

33. Ambati J., Ambati B.K., Yoo S.H., Ianchulev S., Adamis A.P. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. // Surv. Ophthalmol. 2003. Vol. 48. N. 3. P. 257–293

34. Avdeev R. V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Blyum E.A., et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. // Klin. Med. (Mosk). 2014. Vol. 92. N. 12. P. 64–72

35. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P., Lesk M.R., et al. Canadian Glaucoma Study. // Arch. Ophthalmol. 2008. Vol. 126. N. 8. P. 1030

36. Evans K., Law S.K., Walt J., Buchholz P., Hansen J. The quality of life impact of peripheral versus central vision loss with a focus on glaucoma versus age-related macular degeneration. // Clin. Ophthalmol. 2009. N. 3. P. 433–445

37. Guillems T.G. Free radicals, antioxidants and eye diseases. Not as incurable as we once thought. // Stand. 1999. Vol. 116. N. 12. P. 1640

38. Klein R., Peto T., Bird A., Vannewkirk M.R. The epidemiology of age-related macular degeneration. // Am. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 137. N. 3. P. 486–495

39. Leske M.C., Connell A.M., Wu S.Y., Hyman L.G., Schachat A.P. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. // Arch. Ophthalmol. 2005. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 113. N. 7. P. 918–924
40. Seddon J.M., Cote J., Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. // Arch. Ophthalmol. 2003. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 121. N. 12. P. 1728–1737
41. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., Hense H.W., Heimes B., et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. // Exp. Eye Res. 2007. Vol. 84. N. 4. P. 718–728
42. Valtot F. Glaucoma and age-related macular degeneration intricacy. // J. Fr. d'ophtalmologie. 2008. Vol. 31. N. 6 Pt 2. P. 2555–60.
43. Wierzbowska J., Figurska M., Stankiewicz A., Sierdziński J. Risk factors in age-related macular degeneration and glaucoma – own observations. // Klin. Oczna. 2008. Vol. 110. N. 10–12. P. 370–374
44. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S., van Duijn C.M., Hofman A. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. // Arch. Ophthalmol. 1998. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 116. N. 12. P. 1640–1645

Clinical efficacy of lutein-containing drugs in the treatment of patients with combined pathology of primary open-angle glaucoma and non-exudative age-related macular degeneration

Loskutov I. A.

Doctor of Medicine, Head of Department ¹;

Ekgardt V. F.

Doctor of Medicine, Professor, Chair of Eye Diseases ²;

Dorofeev D. A.

M.D. ³

Petrov S. Yu.

Ph.D, Leading Research Associate of the Glaucoma Department ⁴

Volzhanin A.V.

resident ⁴

¹Ophthalmology Department, Research Clinical Center of JSC «Russian Railways», 20 Chasovaya str., Moscow, Russian Federation, 125315.

²The South Ural State Medical University of Russian Federation Ministry of Healthcare

³Public Clinical Hospital of Chelyabinsk #3, 287 Pobedy Ave., Chelyabinsk, Russian Federation, 454021;

⁴Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119435.

Corresponding author: Dorofeev D.A. E-mail: dimmm.83@mail.ru

Conflict of Interest and Source Funding: none declared

Abbreviated title: Clinical efficacy of lutein-containing drugs in the treatment of combined POAG and non-exudative ARMD.

Abstract

Purpose: To evaluate a visual acuity dynamics in patients with combined primary open-angle glaucoma (POAG) and non-exudative age-related macular degeneration (ARMD) with a long-term continuous use of lutein-containing drugs.

To evaluate informativeness of visual acuity estimation methods (charts of Sivtsev-Golovin and EDTRS).

Methods: 32 patients (64 eyes) with combined pathology of POAG (initial and advanced stages) and ARMD (AREDS I-II) were divided equally into two groups. The study group received lutein-containing drug Superoptic (Akrikhin, Poland), 1 capsule per day with the meals during 1 year. The control group didn't receive any lutein-containing drugs during all the study period.

Data received was processed in R Core Team.

Results. By the moment of study beginning in the control group visual acuity (VA) and best corrected visual acuity (BCVA) defined by Sivtsev-Golovin charts was $0,44 \pm 0,29$ and $0,65 \pm 0,26$, respectively. In 3 months VA and BCVA have improved and were $0,47 \pm 0,30$ and $0,68 \pm 0,25$. In 6 months VA and BCVA were $0,48 \pm 0,30$ and $0,68 \pm 0,26$. In a year VA and BCVA were $0,47 \pm 0,31$ and $0,68 \pm 0,26$.

Defined by EDTRS, VA and BCVA by the beginning of the study were $31,44 \pm 16,40$ and $43,84 \pm 11,79$ respectively. In 3 months VA and BCVA have improved and were $35,69 \pm 15,64$ and $46,84 \pm 11,69$. In 6 months VA and BCVA were $37,62 \pm 14,35$ and $46,81 \pm 10,28$. In a year VA and BCVA were $38,38 \pm 14,74$ and $48,69 \pm 10,12$.

In the control group VA and BCVA, determined by Sivtsev-Golovin chart, by the moment of study beginning were $0,45 \pm 0,31$ and $0,71 \pm 0,21$ respectively. During the study, there were insignificant changes in VA and BCVA. In 3 months they were $0,46 \pm 0,30$ and $0,71 \pm 0,20$, in 6 months $0,46 \pm 0,31$ and $0,71 \pm 0,20$, and in 12 months $0,42 \pm 0,27$ and $0,71 \pm 0,19$, respectively.

Defined by EDTRS, VA and BCVA in the control group were $27,78 \pm 16,79$ and $41,25 \pm 9,16$; in 3 months they were $27,81 \pm 16,68$ and $41,09 \pm 9,22$, in 6 months they were $27,91 \pm 16,68$ and $40,94 \pm 9,04$, and in 12 months VA and BCVA were $27,31 \pm 16,21$ и $40,94 \pm 9,04$.

Conclusion: Long-term continuous use of lutein-containing drugs in patients with combined pathology of POAG and ARMD leads to the visual acuity improvement.

Using of modified ETRDS charts with Russian optotypes allows to perform a visual acuity examination more precisely.

Key words: glaucoma, age-related macular degeneration, lutein-containing drugs, EDTRS.

References

1. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Optimum characteristics of the upper border of the ophthalmotonus in patients with advanced stage of primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine." *Klinicheskaya Oftal'mologiya* 16, no. 3 (2015): 111-23.
2. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Optimum characteristics of the upper border of the ophthalmotonus in patients with advanced stage of primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2015): 61-71.
3. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Results of a multicenter study on cost and cost-effectiveness of treatment for patients with glaucoma." Proceedings of X Congress of Ophthalmologists of Russia. 2015.

4. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum. et al "Multicentre study on ophthalmotonus indicators in patients with advanced stages of primary open-angle glaucoma undergoing treatment." *Oftal'mologicheskie vedomosti* 8, no. 1 (2015): 52-69.
5. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Multicentre study on ophthalmotonus indicators in patients with advanced stages of primary open-angle glaucoma undergoing treatment." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2016): 72-81.
6. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Prediction of the duration of the illness and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma." *Nacional'nyj zhurnal glaukoma* 13, no. 2 (2014): 60-69.
7. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Modeling the duration of the illness and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma." *Tochka zreniya. Vostok – Zapad*, no. 1 (2014): 94-95.
8. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Clinical and mathematical model of primary open-angle glaucoma manifestation and outcomes." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2015): 55-63.
9. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Clinical and epidemiologic study of risk factors for the development and progression of glaucoma." *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal* 6, no. 3 (2013): 9-16.
10. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Risk factors, pathogenic factors of development and progression of glaucoma based on the results of a multicentre study by Russian glaucoma society." *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* 2, no. 8 (2012): 57-69.
11. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Multicentre study of morphofunctional status of visual analyzer in simultaneous presence in eye glaucoma and age-related macular degeneration with determination of correlations and connections." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa*, no. 4 (2013): 15-26.
12. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "A cross-impact degree and morpho-functional correlation characteristics between primary open-angle glaucoma and age-related macular degeneration." *Oftal'mologicheskie vedomosti* 7, no. 1 (2014): 19-27.
13. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Evaluation of clinical and instrumental data of eyes examination in patients with primary open-angle glaucoma and macular degeneration." *Medicinskij vestnik Bashkortostana* 9, no. 2 (2014): 24-28.
14. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy." *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*, no. 2 (2013): 53-60.
15. Alekseev, V. N., Zh Yu Alyabeva, A. N. Amirov, Yu S. Astahov, A. E. Babushkin et al. *Glaucoma. National guidelines*. Edited by E. A. Egorov. Moscow: GEHOTAR - Media, 2013.
16. Dorofeev, D. A. "Glaucoma progression risk factors." *Vestnik Soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti*, no. 1-2 (2014): 29-35.
17. Egorov, E. A., and A. V. Kuroedov. "Certain clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS and Georgia. Results of a multicentre open retrospective study (Part 1)." *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya»* 12, no. 3 (2011): 97-100.
18. Egorov, E. A., and A. V. Kuroedov. "Certain clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS and Georgia. Results of a multicentre open retrospective study (Part 2)." *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya»* 12, no. 3 (2011): 13-22.

19. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Cost/effectiveness ratio of local hypotensive treatment of patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma (a multicenter study)." *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal* 8, no. 3 (2015): 10-22.
20. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "The efficiency and cost of local hypotensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma in CIS." *Problemy zdorov'ya i ehkologii* 43, no. 1 (2015): 28-38.
21. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Medico-economic multicenter study of local hypotensive therapy efficacy and cost for patients with primary open-angle glaucoma in CIS." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa* 3, no. 26 (2015): 35-51.
22. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Cost-effectiveness medical IOP-lowering treatment study in patients with moderate and advanced primary-open glaucoma (multicenter study)." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2016): 123-32.
23. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Parameters of intraocular pressure related to different schemes of local hypertensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (multicenter study)." *Problemy zdorov'ya i ehkologii* 44, no. 2 (2015): 23-32.
24. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Intraocular pressure level in various local antihypertensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study)." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa* 28, no. 1 (2016): 27-42.
25. Kuroedov, A. V., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Projected age of patients and disease duration for intensive therapeutic and prophylactic actions in primary glaucoma." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa*, no. 3 (2014): 60-71.
26. Kuroedov, A. V., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur." *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedejatel'nosti* 9, no. 2, 74-84.
27. Malyugin, B. E., T. A. Morozova, and O. V. Fomina. "Standardization of clinical studies of visual acuity after implantation of a multifocal intraocular lens." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 3 (2015): 169.
28. Malyugin, B. E., T. A. Morozova, and O. V. Fomina. "Study of visual acuity in patients after implantation of a multifocal intraocular lens." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 4 (2015): 163.
29. Nesterov, A. P., V. N. Alekseev, I. B. Alekseev, A. N. Amirov, and Y. S. Astahov. *National guidelines on glaucoma for practicioners*. Edited by E. A. Egorov, Y. S. Astahov, and V. P. Elichev. Moscow: GEHOTAR - Media, 2015.
30. Onufrijchuk, O. N., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Morphofunctional changes in the macular area of the retina in the "dry" form of age-related macular degeneration (review)." *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya»* 14, no. 3 (2013): 123-30.
31. "A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation with Vitamins C and E and Beta Carotene for Age-Related Cataract and Vision Loss." *Archives of Ophthalmology* 119, no. 10 (2001): 1439-452. doi:10.1001/archophth.119.10.1439.
32. "A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation with Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss." *Archives of Ophthalmology* 119, no. 10 (2001): 1417-436. doi:10.1001/archophth.119.10.1417.
33. Ambati, Jayakrishna, Balamurali K. Ambati, Sonia H. Yoo, Sean Ianchulev, and Anthony P. Adamis. "Age-Related Macular Degeneration: Etiology, Pathogenesis, and Therapeutic Strategies." *Survey of Ophthalmology* 48, no. 3 (2003): 257-93. doi:10.1016/s0039-6257(03)00030-4.

34. Avdeev, R. V., A. S. Alexandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinsky, and E. A. Blyum. "A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes." *Klinicheskaya Medicina* 92, no. 12 (2014): 64-72.
35. Chauhan, Balwantray C. "Canadian Glaucoma Study." *Archives of Ophthalmology* 126, no. 8 (2008): 1030. doi:10.1001/archophth.126.8.1030.
36. Evans, Keith, Simon Law, Walt, Patricia Buchholz, and Hansen. "The quality of life impact of peripheral versus central vision loss with a focus on glaucoma versus age-related macular degeneration." *Clinical Ophthalmology*, 2009, 433. doi:10.2147/opth.s6024.
37. Guillems, T. G., ed. "Free radicals, antioxidants and eye diseases. Not as incurable as we once thought." *Standard* 116, no. 12 (1999): 1640.
38. Klein, R., T. Peto, A. Bird, and M. R. Vannewkirk. "The epidemiology of age-related macular degeneration." *American Journal of Ophthalmology* 137, no. 3 (2004): 486-95.
39. Leske, M. C., A. M. Connell, S. Y. Wu, L. G. Hyman, and A. P. Schachat. "Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study." *Archives of Ophthalmology* 113, no. 7 (2005): 918-24.
40. Seddon, J. M., J. Cote, and B. Rosner. "Progression of Age-Related Macular Degeneration: Association with Dietary Fat, Transunsaturated Fat, Nuts, and Fish Intake." *Archives of Ophthalmology* 121, no. 12, 1728-737.
41. Trieschmann, Meike, Stephen Beatty, John M. Nolan, Hans Werner Hense, Britta Heimes, Ulrike Austermann, Manfred Fobker, and Daniel Pauleikhoff. "Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study." *Experimental Eye Research* 84, no. 4 (2007): 718-28. doi:10.1016/j.exer.2006.12.010.
42. Valtot, F. "Glaucoma and age-related macular degeneration intricacy." *J. Fr. d'ophtalmologie* 31, no. 6 (2008): 2555-60.
43. Wierzbowska, J., M. Figurska, A. Stankiewicz, and J. Sierdziński. "Risk factors in age-related macular degeneration and glaucoma – own observations." *Klin. Oczna* 110, no. 10-12 (2008): 370-74.
44. Wolfs, Roger C. W. "Genetic Risk of Primary Open-angle Glaucoma." *Archives of Ophthalmology* 116, no. 12 (1998): 1640-645. doi:10.1001/archophth.116.12.1640.

Сравнительная характеристика кристаллогенной активности мочи детей с нефрологической патологией

Мартусевич А. К.

*д.б.н., заведующий лабораторией биокристалломики и свободнорадикальной медицины¹,
руководитель лаборатории медицинской биофизики²*

Козлова Л. М.

врач-нефролог³

¹Кировский государственный медицинский университет, г. Киров

²Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр, г. Нижний Новгород

³Нижегородская областная детская клиническая больница, г. Нижний Новгород

Ответственный автор – Мартусевич А.К., E-mail: cryst-mart@yandex.ru

Аннотация

Целью исследования явилось уточнение особенностей кристаллогенной активности мочи у детей с дизметаболической нефропатией и мочекаменной болезнью. Методом классической кристаллоскопии исследованы кристаллогенные свойства образцов мочи 44 здоровых детей, а также детей с дизметаболической нефропатией (n=22) и мочекаменной болезнью (n=26). Установлено, что кристаллогенные свойства мочи детей существенно и специфично трансформируются при нефрологической патологии, в том числе – при дизметаболической нефропатии и мочекаменной болезни.

Ключевые слова: кристаллизация, моча, дети, дизметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь

Распространенность нефрологической патологии среди детского населения России сохраняется на высоких значениях на протяжении многих десятилетий без отчетливой тенденции к снижению [1-3]. Это в полной мере относится и к результату патологического минералообразования в почках и мочевыводящих путях – уролитиазу, распространенность которого колеблется от 60 до 186% [2, 4, 5]. На этом основании своевременная диагностика уролитиаза и иных дизметаболических нарушений функционирования почек остается серьезной проблемой. Несмотря на возможности современной ультразвуковой диагностики, сохраняются затруднения в раннем выявлении и, следовательно, профилактике прогрессирования сдвигов коллоидной стабильности мочи [1, 4, 6].

В этом плане удобным инструментом могут явиться методы биокристалломики (новой биомедицинской науки, изучающей процессы кристаллизации и структуризации в живых системах [7, 8]), которые способны оценить кристаллогенную активность биологических жидкостей *in vitro* [8, 9], а также осуществлять индивидуализацию и мониторинг эффективности лечения [9-14]. В то же время для решения указанных задач необходимо выделение четких кристаллоскопических «паттернов» рассматриваемой нефрологической патологии. В связи с этим **целью исследования** явилось уточнение особенностей

кристаллогенной активности мочи у детей с дизметаболической нефропатией и мочекаменной болезнью.

Материалы и методы исследования

Проведено открытое сравнительное проспективное исследование, в которое было включено 92 ребенка в возрасте 7-14 лет. Сформировано 3 группы, сопоставимых по возрастно-половой структуре. Основные группы составили дети с дизметаболической нефропатией (ДН) ($n=22$), и мочекаменной болезнью (МКБ) ($n=26$). В группу сравнения были включены практически здоровые дети ($n=44$), у которых на основании углубленного клинико-лабораторного обследования не выявлено отклонений со стороны мочеполовой системы. Диагнозы «дизметаболическая нефропатия» и «мочекаменная болезнь» были верифицированы клинически и с применением стандартных функционально-лабораторных методов.

Все дети были включены в исследование только после подписания родителями или иными законными представителями информированного согласия.

У всех обследованных лиц однократно получали образцы мочи, для которых изучали кристаллогенные свойства в соответствии с методом классической кристаллоскопии [7-9]. Высушенные микропрепараты оценивали морфологически (путем описания особенностей структуризации высушенного образца биологической жидкости) и визуаметрически (с применением собственной системы параметров) [8, 9]. Основными визуаметрическими показателями, оцениваемыми в балльной шкале, служили кристаллизуемость (отражает количественную сторону кристаллизации – плотность кристаллических элементов в фации), индекс структурности (характеризует сложность структуропостроения), степень деструкции фации (представляет собой индикатор качественной стороны процесса – правильности образования структур) и выраженность краевой зоны микропрепарата.

Полученные данные были обработаны статистически в программном пакете Statistica 6.1 for Windows. Нормальность распределения значений параметров оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом характера распределения признака для оценки статистической значимости различий применяли Н-критерий Краскала-Уоллеса.

Результаты и обсуждение

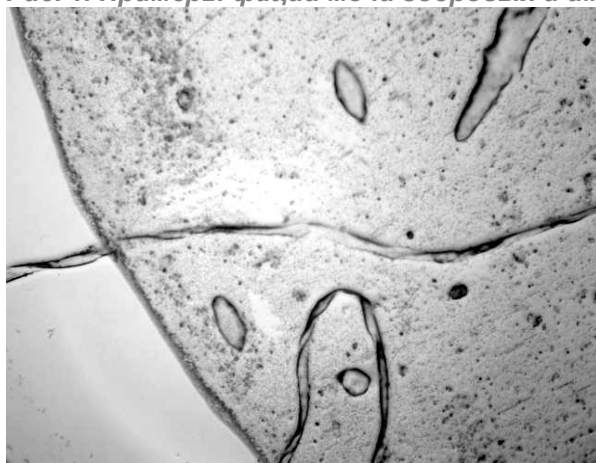
Установлено, что фации мочи практически здоровых детей характеризуются значительной возрастной вариабельностью, однако нами выделены обобщающие характеристики данных кристаллоскопических картин. Так, для дегидратированных образцов мочи

здоровых детей характерно активное кристаллообразование (рис. 1А), протекающее с формированием одиночно-кристаллических элементов, в том числе – единичных крупных линейных структур. При этом указанные элементы имели умеренные признаки деструкции. Краевая зона, в которой концентрируются преимущественно белковые макромолекулы [9, 15, 16], контурируется относительно слабо, что обусловлено отсутствием либо наличием лишь следовых количеств белка в моче здоровых детей.

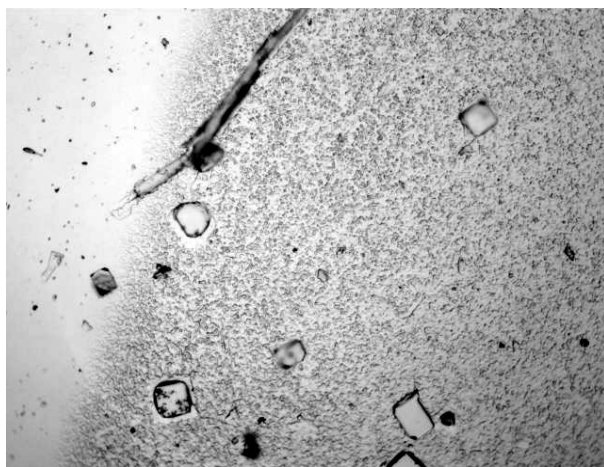
Иную картину структуризации наблюдали у детей, имеющих дизметаболическую нефропатию (рис. 1Б). В этом случае отмечали резкое увеличение плотности кристаллических элементов, что преимущественно происходило за счет мелких кристаллов. Кроме того, регистрировали нарастание степени деструкции структур, а также практически полное исчезновение краевой белковой зоны микропрепаратов.

В противоположность этому, у пациентов с мочекаменной болезнью выявлен принципиально отличный от обнаруженного у здоровых и имеющих дизметаболическую нефропатию детей характер дегидратационной структуризации мочи (рис. 1В).

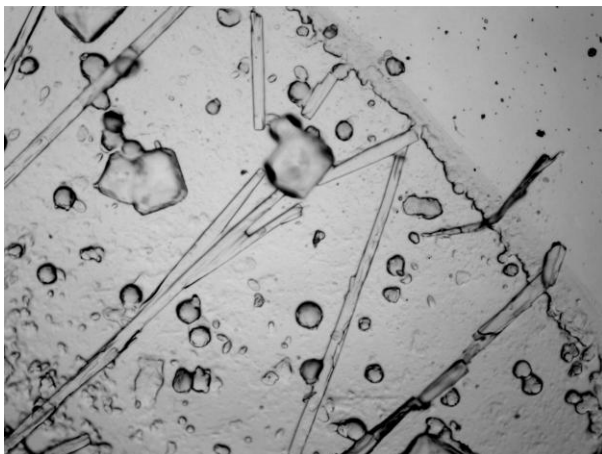
Рис. 1. Примеры фаций мочи здоровых и имеющих нефрологическую патологию детей



А. Моча здорового ребенка



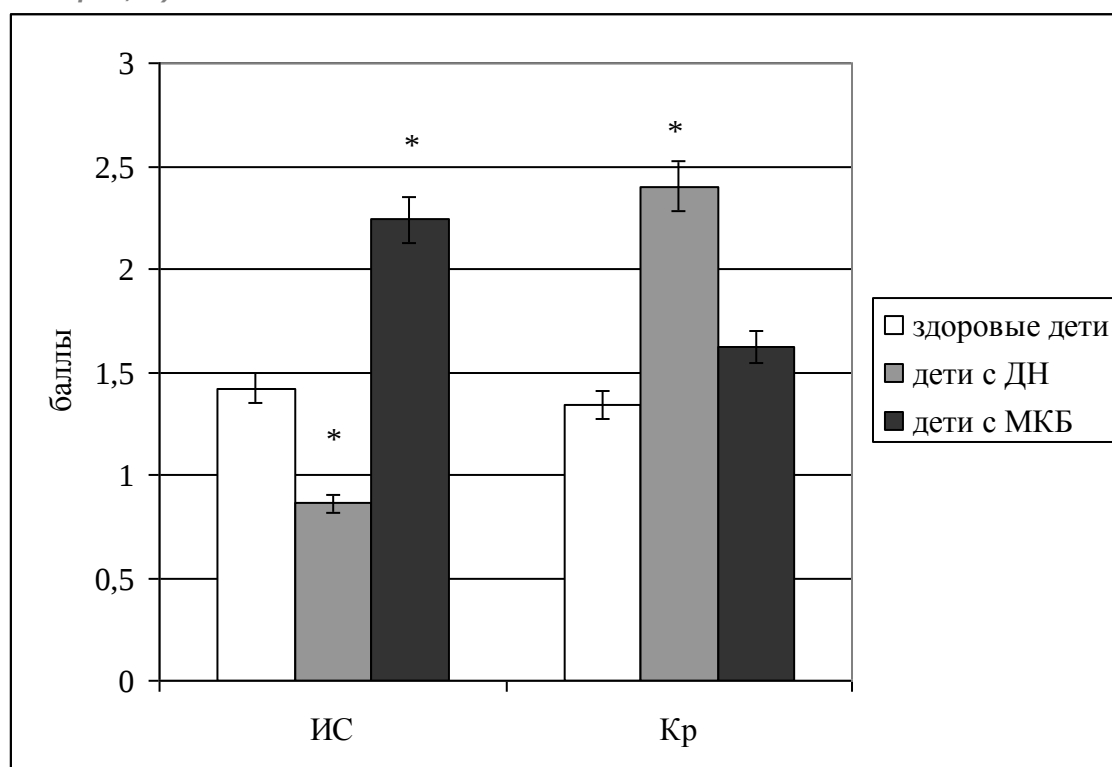
Б. Моча ребенка с дизметаболической нефропатией



В. Моча ребенка с мочекаменной болезнью

Выявлено, что при рассматриваемой патологии трансформируется структура кристаллоскопических фаций биологической жидкости за счет формирования крупных, в первую очередь – дендритных элементов вместо обнаруживаемого в норме и при дизметаболической нефропатии превалирования мелких одиночных кристаллов. Также в микропрепаратах детей с мочекаменной болезнью отмечали высокую степень разрушенности элементов, а также достаточно широкую краевую зону. В составе последней обращает на себя внимание присутствие описанного В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (2001) феномена кристаллизации солей в белковой зоне [15, 17], что является отображением протеинового дисбаланса в биосреде при изучаемом заболевании.

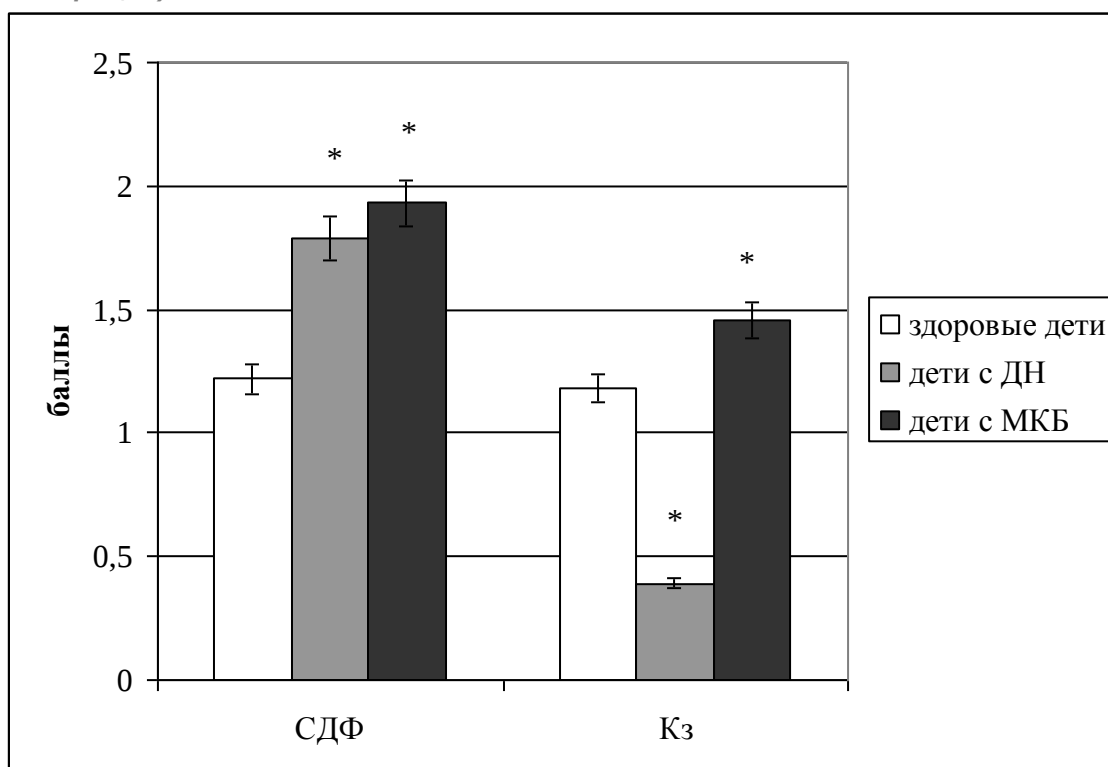
Рис. 2. Уровень индекса структурности (ИС) и кристаллизруемости (Кр) фаций мочи здоровых, имеющих дисметаболическую нефропатию (ДН) и мочекаменную болезнь (МКБ) детей (- статистическая значимость различий по сравнению со здоровыми детьми $p < 0,05$)*



Выделенные на основании морфологического анализа высушенных микропрепаратов мочи особенности структурообразования биологической жидкости находят подтверждение и верификацию при визаметрической оценке фаций, осуществляемой с помощью полуколичественных показателей (рис. 2 и 3). Установлено, что уровень кристаллизуемости, основного количественного критерия, при дизметаболической нефропатии увеличивается в 1,8 раза по сравнению со значением, выявленным для группы сравнения ($p < 0,05$). Это сопряжено с увеличением количества и плотности кристаллических элементов, что показано на основании морфологического описания микропрепаратов мочи у детей этой группы. Напротив, у пациентов с мочекаменной болезнью существенной динамики по кристаллизуемости не обнаружено (рис. 2).

Индекс структурности, характеризующий сложность структуропостроения элементов, также варьирует у представителей сформированных групп. Так, фации мочи детей с дизметаболической нефропатией демонстрируют более низкое значение параметра по отношению с выявленному для группы сравнения ($p < 0,05$), что является следствием повышения представительства в микропрепаратах мелких одиночных элементов. В отличие от этого, в высушенных образцах биологической жидкости пациентов с уrolитиазом наблюдали существенное нарастание индекса структурности, которое, в совокупности с сохранностью уровня кристаллизуемости, свидетельствует об усложнении кристаллических элементов, что и реализуется в превалировании дендритов в данных фациях.

Рис. 3. Степень деструкции фации мочи (СДФ) и выраженность краевой зоны в них (Кз) у здоровых, имеющих дизметаболическую нефропатию (ДН) и мочекаменную болезнь (МКБ) детей (* - статистическая значимость различий по сравнению со здоровыми детьми $p < 0,05$)



На патологический характер сдвигов собственной кристаллизации мочи указывает единая для обеих рассматриваемых нозологий тенденция – увеличение степени деструкции фации, выраженное в большей степени для мочекаменной болезни (рис. 3). Так, при наличии последней, регистрировали нарастание данного параметра на 58%, тогда как при дизметаболической нефропатии – только на 46% ($p < 0,05$ для обоих случаев по сравнению с уровнем, характерным для группы сравнения).

Представляет определенный интерес изменение выраженности краевой зоны в микропрепаратах биологической жидкости детей сформированных групп (рис. 3). Так, у детей с дизметаболической нефропатией указанный показатель минимизируется относительно группы сравнения, стремясь к околонулевым значениям (снижение в 3 раза; $p < 0,05$), что может быть обусловлено конформационной модификацией и сдвигами физико-химических свойств белков и, следовательно, неспособностью их к полноценной миграции к краю фации [7, 8, 15, 16]. Напротив, при мочекаменной болезни регистрировали умеренное, но статистически значимое расширение размера краевой зоны ($p < 0,05$ по отношению к фациям мочи здоровых детей), что, по нашему мнению, может являться следствием имеющейся у данной категории пациентов протеинурии.

Заключение

Таким образом, кристаллогенные свойства мочи детей существенно и специфично трансформируются при нефрологической патологии, в том числе – при дизметаболической нефропатии и мочекаменной болезни. Несомненно, что выявленные сдвиги сопряжены с патогенезом данных заболеваний и отображают модификацию состава и свойств анализируемой биологической жидкости. Следует отметить, что детальное описание кристаллогенных свойств мочи может способствовать оптимизации ранней диагностики заболеваний почек и разработке инновационных методов мониторинга различных схем лечения, применяемых в отношении данного контингента пациентов.

Литература

1. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 336 с.
2. Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А., Новиков П.В. Дисметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. М.: Оверлей, 2005, 232 с.
3. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. М., 2007, 296 с.
4. Юрьева Э.А., Длин В.В. Диагностический справочник нефролога. М.: Оверлей, 2005, 97 с.
5. Зубаренко А.В., Стоева Т.В. Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике. Здоровье ребенка, 2009, №4, С. 19-22.

6. Малкоч А.В., Гаврилова В.А. Дисметаболические нефропатии у детей. Лечащий врач, 2006, №1, С. 32-36.
7. Мартусевич А.К. Биокристалломика в молекулярной медицине / Под ред. В.Л. Эмануэля. СПб.: Издательство СПбГМУ – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011, 112 с.
8. Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф. Унифицированный алгоритм исследования свободного и инициированного кристаллогенеза биологических жидкостей. Клиническая лабораторная диагностика, 2007, №6, С. 21-24.
9. Martusevich A.K., Kamakin N.F. Crystallography of biological fluid as a method for evaluating its physicochemical characteristics. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2007, Vol. 143, P. 385-388.
10. Дасаева Л.А., Шилов Е.М., Зайцева Л.И. Клиническое значение «Литос-системы» в диагностике мочекаменной болезни. Поликлиника, 2004, №4, С. 30-34.
11. Каликштейн Д.Б., Мороз Л.А., Черняков В.Л. Значение тизиграфического метода исследования мочи. Лабораторное дело, 1981, №2, С. 79-81.
12. Клочков В.В. Место литос-системы в ранней диагностике, профилактике и лечении мочекаменной болезни. Медицинский альманах, 2010, №4, С. 242-244.
13. Клочков В.В., Миков С.Н., Клочков А.В. Комплексная диагностика камнеобразующих солей при нефролитиазе. Вестник новых медицинских технологий, 2010, Т. 17, №1, С. 67-68.
14. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей мочи (система Литос). Урология и нефрология, 1998, №1, С. 19-23.
15. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризопраз, 2001, 304 с.
16. Залеский М.Г., Эмануэль В.Л. Физико-химическая интерпретация результатов исследования литогенной мочи с помощью диагностикума «Литос-система». Клиническая лабораторная диагностика, 2005, №12, С. 19-23.
17. Шатохина С.Н. Значение биоминерализации в норме и патологии. Медицинская кафедра, 2006, №1, С. 14–20.

Comparative characteristics of urine crystallogenic activity in children with nephrological pathology

Martusevich A. K.

Doct. Biol. Sci., head of laboratory of biocrystallography and free radical medicine¹, head of laboratory of medical biophysics²

Kozlova L. M.

Nephrologist³

¹*Kirov State Medical University*

²*Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod*

³*Nizhny Novgorod Regional Children Clinical Hospital*

Corresponding author Martusevich A.K., E-mail: cryst-mart@yandex.ru

Abstract

The aim of the study was to clarify the characteristics of crystallogenic activity of the urine in children with dismetabolic nephropathy and urolithiasis. We used method of classic crystalloscopy for the estimation of crystallogenic properties of urine samples from 44 healthy children and children with dismetabolic nephropathy (n=22) and urolithiasis (n=26). It is established that crystallogenic properties of urine of children are transformed significantly and specific under nephrological pathology, including dismetabolic nephropathy and urolithiasis.

Key words: crystallization, urine, children, dismetabolic nephropathy, urolithiasis

References

1. Ignatova, M. S., and N. A. Korovina. *Diagnosis and treatment of nephropathy in children*. Moscow: GEHOTAR-Media, 2007.
2. Dlin, V. V., I. M. Osmanov, E. A. Yureva, and P. V. Novikov. *Dysmetabolic nephropathy, urolithiasis and nephrocalcinosis in children*. Moscow: Overlej, 2005.
3. Dzeranov, N. K., and N. A. Lopatkin. *Urolithiasis disease. Clinical recommendations*. Moscow, 2007.
4. Yureva, E. A., and V. V. Dlin. *Diagnostic Handbook of the nephrologist*. Moscow: Overlej, 2005.
5. Zubarenko, A. V., and T. V. Stoeva. "Dysmetabolic nephropathy in pediatric practice." *Zdorov'e rebenka*, no. 4 (2009): 19-22.
6. Malkoch, A. V., and V. A. Gavrilova. "Dysmetabolic nephropathy in children." *Lechashchij vrach*, no. 1 (2006): 32-36.
7. Martusevich, A. K. *Biocrystallomics in molecular medicine*. Edited by V. L. Ehmanuehl. St Petersburg: SPbGMU, 2011.
8. Martusevich, A. K., and N. F. Kamakin. "Unified algorithm for studying free and initiated crystallogenesis of biological fluids." *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, no. 6 (2007): 21-24.
9. Martusevich, A. K., and N. F. Kamakin. "Crystallography of biological fluid as a method for evaluating its physicochemical characteristics." *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 143 (2007): 385-88.
10. Dasaeva, L. A., E. M. Shilov, and L. I. Zajceva. "Clinical significance of "Lithos-system" in the diagnosis of urolithiasis." *Poliklinika*, no. 4, 30-34.
11. Kalikshitejn, D. B., L. A. Moroz, and V. L. Chernyakov. "The significance of the tesigraphic method of urine testing." *Laboratornoe delo*, no. 2 (1981): 79-81.
12. Klochkov, V. V. "Place of lithos system in early diagnosis, prevention and treatment of urolithiasis." *Medicinskij al'manah*, no. 4 (2010): 242-44.
13. Klochkov, V. V., S. N. Mikov, and A. V. Klochkov. "Complex diagnostics of stone-forming salts in nephrolithiasis." *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij* 17, no. 1, 67-68.
14. Shatohina, S. N., and V. N. Shabalin. "Early diagnosis of urolithiasis, determination of the degree of its activity and the composition of the stone-forming urine salts (Litos system)." *Urologiya i nefrologiya*, no. 1 (1998): 19-23.
15. Shabalin, V. N., and S. N. Shatohina. *Morphology of human biological fluids*. Moscow: Hrizopraz, 2001.

16. Zaleskij, M. G., and V. L. Ehmanuehl. "Physico-chemical interpretation of the results of the study of lithogenic urine with the help of the "Lithos-system" diagnostics." *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, no. 12 (2005): 19-23.
17. Shatohina, S. N. " The importance of biomineralization in normal and pathological conditions." *Medicinskaya kafedra*, no. 1 (2006): 14-20.

Анализ микроциркуляторных показателей макулярной зоны после эндовитреального лечения регматогенной отслойки сетчатки

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

Османов Р. Э.¹

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

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

Аннотация

Функциональные результаты операции по поводу регматогенной отслойки сетчатки (РОС) зависят от ряда факторов: длительности существования отслойки, ее площади, наличия отслойки макулярной зоны, стадии пролиферативной витреоретинопатии, наличия ранних и поздних послеоперационных осложнений, а также от степени ишемии заднего сегмента глаза. Показатели кровотока в макулярной зоне после хирургического лечения РОС изучены недостаточно.

В статье проводили анализ микроциркуляторных показателей макулярной зоны сетчатки после эндовитреального лечения регматогенной отслойки сетчатки методом ОКТ-ангиография. Исследование включало 40 глаз 20 пациентов, которые были разделены на 2 группы. Основную группу составили 20 глаз с первичной РОС с вовлечением макулярной зоны, где была проведена эндовитреальная операция. Контрольную группу (20 глаз) составили парные глаза без отслойки сетчатки этих же пациентов. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование и дополнительно проводилась ОКТ-ангиография (RTVue 100, Optovue США).

Было отмечено, что кровоток «наружной» сетчатки [2] в оперированных глазах меньше чем в контрольной и составил при выписке в среднем $1,214 \pm 0,141 \text{ мм}^2$. С другой стороны, отмечалось увеличение площади аваскулярной зоны фовеа поверхностного сосудистого сплетения сетчатки, которая составила, в среднем, $0,497 \pm 0,267 \text{ мм}^2$. Также было отмечено, что толщина фовеа в основной группе меньше, чем в контрольной и составила 219 (196; 251) мкм.

Выявлено, что площадь кровотока «наружной» сетчатки в оперированных глазах меньше чем в контрольной группе. Отмечается увеличение площади аваскулярной зоны фовеа поверхностного сосудистого сплетения сетчатки. Толщины фовеа в основной группе меньше, чем в контрольной.

Ключевые слова: офтальмология, ОКТ-ангиография, эндовитреальное вмешательство, регматогенная отслойка сетчатки

Введение

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) тяжелое офтальмологическое заболевание, которое занимает одно из значимых мест в структуре причины слабовидения, слепоты и инвалидности по зрению [8]. Активное развитие витреоретинальной хирургии привело к более частому использованию эндовитреальных подходов лечения РОС и постепенному вытеснению эписклеральных вмешательств, что позволяет получить стойкий

анатомический результат в 50-98% [4, 5, 7]. Однако функциональные результаты операций далеко не всегда можно считать удовлетворительными [10]. В ходе предыдущих исследований было доказано, что функциональные результаты операции зависят от ряда факторов: длительности существования отслойки, ее площади, наличия отслойки макулярной зоны, стадии пролиферативной витреоретинопатии, наличия ранних и поздних послеоперационных осложнений, а также от степени ишемии заднего сегмента глаза, вызванной диффузным или очаговым снижением гемоперфузии сетчатки [1, 3, 9, 11].

В доступной нам литературе вопросы, касающиеся углубленного изучения корреляционных связей между функциональными результатами после эндовитреальных вмешательств по поводу РОС и особенностями регионарной гемодинамики освещены недостаточно. Есть достоверные данные зависимости функционального результата вмешательства от скорости кровотока в центральной артерии сетчатки и хориоидального кровотока у пациентов после эписклеральных операций при использовании цветового доплеровского картирования [9]. Однако цветное доплеровское картирование может оценить лишь скорость ретробульбарного кровотока и общего кровотока сетчатки без оценки плотности микроциркуляции. Флуоресцентная ангиография позволяет получить полезную информацию только о сосудах сетчатки, а хориоидальный кровоток можно выявить с помощью ангиографии с индоцианин-зеленым. Благодаря появлению оптических когерентных томографов с алгоритмом SSADA (ОКТ-ангиография), появилась возможность послойной визуализации плотности кровеносных сосудов сетчатки. Важными особенностями этого метода является неинвазивность исследования и отсутствие необходимости применения контрастных веществ [2, 3, 6].

Цель исследования

Провести анализ микроциркуляторных показателей макулярной зоны сетчатки после эндовитреального лечения регматогенной отслойки сетчатки методом ОКТ-ангиографии.

Материал и методы исследования

В исследование включено 40 глаз 20 пациентов, которые разделили на 2 группы. Основную группу составили 20 глаз с первичной РОС с вовлечением макулярной зоны (давность отслойки сетчатки от 30 до 45 дней). В данной группе проведена стандартная 3-х портовая 25 Га субтотальная витрэктомия с введением перфторорганического соединения, эндолазеркоагуляцией и с временной тампонадой силиконового масла сроком 3 месяца. У 18 пациентов проведена одномоментно факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Контрольную группу (20 глаз) составили парные глаза без отслойки сетчатки этих же пациентов. Возраст пациентов

составил от 31 до 78 лет (средний возраст $57,2 \pm 12,8$ лет), мужчин – 13, женщин – 7. Критериями исключения были пациенты с серьезной глазной патологией (глаукома, макулодистрофия, макулярный разрыв, диабетическая ретинопатия и другие сосудистые заболевания сетчатки) и общей сопутствующей патологией (сахарный диабет, гипертоническая болезнь).

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, тонометрия, периметрия, биометрия, электрофизиологическое исследование, биомикроскопия и офтальмоскопия). Для изучения плотности микроциркуляторного кровотока макулярной зоны дополнительно проводилась ОКТ-ангиография (RTVue 100, Optovue США). Использовался протокол сканирования AngioVue Angio Retina 3.0 mm, в котором проводились следующие исследования:

1. Измерение площади кровотока (Flow Area) в макулярной зоне (радиус 1,0 мм) на уровне «наружной» сетчатки [2] (outer retina – ограниченная 70 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя и 30 мкм ниже пигментного эпителия сетчатки);
2. Flow area капиллярного слоя сосудистой оболочки (choroid capillary – от 30 до 60 мкм ниже контрольной плоскости пигментного эпителия сетчатки);
3. Измерение площади аваскулярной зоны фовеа (NonFlow) на уровне поверхностного сосудистого сплетения сетчатки (superficial inner retina – от 3 мкм ниже внутренней пограничной мембраны до 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя);
4. Измерение плотности поверхностного сосудистого сплетения сетчатки в фовеа и парафовеа (радиус 1,0 и 3,0 мм).
5. Измерение толщины сетчатки фовеа и парафовеа (радиус 1,0 и 3,0 мм) от внутренней пограничной мембраны до пигментного эпителия сетчатки.

Срок наблюдения составил 6 месяцев. Исследования проводили при выписке пациента из стационара, через 1 месяц после операции, 3 месяца (перед удалением силиконового масла из витреальной полости), через 1 и 3 месяца после удаления силикона. База данных формировалась с помощью электронных таблиц в системе Microsoft Excel 2013. Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных методов в рамках программы Statistica (Statsoft, США), версия 10.0. Нормальность выборки определялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Лилиефорса. Сравнение средних значений показателей проводилось с использованием параметрического t-критерия Стьюдента, непараметрических U-критерия Манна-Уитни и критерия Уилкоксона с последующей оценкой степени вероятности различий (p). Значимыми считали различия между показателями со степенью достоверной вероятности при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все операции прошли без осложнений. Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) до операции в основной группе составляла в среднем $0,005 \pm 0,01$. МКОЗ после операции улучшилась до 0,1 в 3-х глазах (15%); до 0,3 в 8-ми (40%) и до 0,5 в 2-х (10%). Через месяц после операции МКОЗ в среднем улучшилась с $0,03 \pm 0,05$ до $0,16 \pm 0,11$ ($p \leq 0,05$), и через 6 месяцев она составила $0,30 \pm 0,13$. В послеоперационном периоде на 3 глазах отмечалось повышение ВГД до $P_0 = 25,7$ мм.рт.ст., которое купировалось гипотензивной терапией. Результаты наглядно представлены в таблице 1.

Таблица 1. Функциональные результаты и ВГД за 6 месяцев ($M \pm \sigma$)

	до операции	при выписке	Через 1 месяц	3 мес.	4 мес.	6 мес.	группа
МКОЗ	$0,72 \pm 0,23$	$0,72 \pm 0,23$	$0,72 \pm 0,24$	$0,76 \pm 0,19$	$0,75 \pm 0,23$	$0,76 \pm 0,19$	Контр-ая
	$0,005 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,05^*$	$0,16 \pm 0,11^*$	$0,21 \pm 0,16$	$0,29 \pm 0,14^*$	$0,30 \pm 0,13$	Основная
ВГД, мм.рт.ст.	$14,11 \pm 3,12$	$14,11 \pm 3,12$	$14,32 \pm 3,97$	$16,06 \pm 3,46$	$15,32 \pm 3,96$	$16,26 \pm 3,46$	Контр-ая
	$10,25 \pm 3,80$	$12,53 \pm 4,81$	$16,81 \pm 4,39$	$17,19 \pm 6,14$	$16,92 \pm 4,39$	$17,29 \pm 6,13$	Основная

Анализ показал, что статистически значимые различия с контрольной группой происходят только для площади кровотока на уровне «наружной» сетчатки (outer retina), аваскулярной зоны фовеа (nonflow) и толщины фовеа (thickness fovea). Другие микроциркуляторные и морфологические показатели макулярной зоны сетчатки статистически значимых различий между группами не показали (табл. 2).

Таблица 2. Микроциркуляторные и морфологические показатели макулярной зоны за 6 месяцев ($M \pm \sigma$).

	при выписке	Через 1 месяц	3 мес.	4 мес.	6 мес.	группа
Outer retina, мм ²	$1,427 \pm 0,153$	$1,430 \pm 0,153$	$1,440 \pm 0,150$	$1,437 \pm 0,151$	$1,440 \pm 0,150$	Контр-ая
	$1,214 \pm 0,141^+$	$1,266 \pm 0,099^+$	$1,265 \pm 0,183^+$	$1,266 \pm 0,034^+$	$1,265 \pm 0,183^+$	Основная
Choroid capillary, мм ²	$1,920 \pm 0,074$	$1,920 \pm 0,061$	$1,932 \pm 0,509$	$1,899 \pm 0,062$	$1,932 \pm 0,509$	Контр-ая
	$1,828 \pm 0,105$	$1,906 \pm 0,050$	$1,860 \pm 0,182$	$1,873 \pm 0,108$	$1,863 \pm 0,108$	Основная
NonFlow superficial retina, мм ²	$0,298 \pm 0,141$	$0,298 \pm 0,141$	$0,289 \pm 0,135$	$0,297 \pm 0,152$	$0,298 \pm 0,141$	Контр-ая
	$0,497 \pm 0,267^+$	$0,497 \pm 0,267^+$	$0,487 \pm 0,279$	$0,470 \pm 0,300$	$0,467 \pm 0,274$	Основная
Density fovea, %	$30,17 \pm 8,07$	$28,58 \pm 4,43$	$31,37 \pm 7,82$	$28,62 \pm 6,19$	$28,58 \pm 4,43$	Контр-ая
	$32,32 \pm 7,41$	$29,81 \pm 8,79$	$30,41 \pm 7,21$	$26,86 \pm 8,18$	$29,81 \pm 8,79$	Основная
Density parafovea, %	$48,92 \pm 4,79$	$49,90 \pm 3,86$	$52,80 \pm 3,44$	$50,51 \pm 4,61$	$49,90 \pm 3,86$	Контр-ая
	$47,78 \pm 5,94$	$47,68 \pm 4,40$	$47,34 \pm 9,61$	$45,49 \pm 6,85$	$47,68 \pm 4,40$	Основная
Thickness fovea, мкм	$269,5(248;283)$	$263(235;276)$	$271(247;284)$	$261(247;278)$	$263(235;276)$	Контр-ая
	$219(196;251)^+$	$225,5(192;250)^+$	$227(207;266)^+$	$246(199;264)$	$248(199;264)$	Основная
Thickness parafovea, мкм	$269(248;331)$	$270(259;283)$	$304(291;324)$	$312(303;327)$	$312(302;324)$	Контр-ая
	$308(287;324)$	$308(287;324)$	$279(252;301)$	$296(281;312)$	$297(282;311)$	Основная

Обозначения: * - по сравнению с исходным состоянием различия статистически значимы по t-критерию Стьюдента или Уилкоксона ($p \leq 0,05$); + - различия статистически значимы между основной и контрольной группами по t-критерию Стьюдента или U-критерию Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Было отмечено, что кровоток «наружной» сетчатки в оперированных глазах меньше чем в контрольной и составил при выписке в среднем $1,214 \pm 0,141$ мм² (по сравнению с контрольной группой различия значимы $p = 0,000$). Данное изменение может быть связано с тем, что при РОС происходит отделение «наружных» слоев нейросенсорной сетчатки от подлежащего пигментного эпителия и хориоидеи, тем самым нарушается ее кровоснабжение из хориодальной системы. За 6 месяцев площадь кровотока outer retina имела тенденцию к увеличению, однако статистических значимых различий обнаружено не было.

С другой стороны, отмечалось увеличение площади аваскулярной зоны фовеа поверхностного сосудистого сплетения сетчатки (nonflow superficial retina), которая при выписке составила в среднем $0,497 \pm 0,267$ мм² (различия с контрольной группой статистически значимы $p = 0,026$). На наш взгляд, это связано с уменьшением скорости кровотока в центральной артерии сетчатки, что сопоставимо с предыдущими работами [3, 6, 7]. За 6 месяцев отмечена тенденция к уменьшению площади аваскулярной зоны фовеа, но статистических значимых различий обнаружено не было.

Также было отмечено, что толщина фовеа в оперированных глазах меньше, чем в здоровых и составила 219 (196; 251) мкм ($p = 0,01$; $Z = 2,559$). По данным литературы при РОС происходит апоптоз клеток сетчатки и, тем самым, истончение ее в макулярной зоне. В динамике отмечается увеличение толщины фовеа, но данные статистически незначимы.

Выводы

1. Выявлено, что площадь кровотока «наружной» сетчатки в оперированных глазах меньше чем в контрольной группе;
2. Отмечается увеличение площади аваскулярной зоны фовеа поверхностного сосудистого сплетения сетчатки;
3. Толщина фовеа в оперированных глазах меньше, чем в здоровых, но в динамике отмечается тенденция к утолщению.
4. Выявленные изменения микроциркуляторных показателей макулярной зоны после операции могут послужить для обоснования улучшения зрения в динамике.

Литература

1. Аванесова Т.А. Периоперационное снижение зрительных функций у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки: анализ клинических случаев // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – №1. – С.15-18.
2. Азнабаев Б.М., Мухамадеев Т.Р., Дибаяев Т.И. Оптическая когерентная томография + ангиография глаза. М.: Август Борг, 2015. – С. 195-197.
3. Александров А.А. ОКТ-ангиография: количественная и качественная оценка микрососудистого русла заднего сегмента глаза // Катарактальная и рефракционная хирургия – 2015. – №3 (15) – С. 27-28.
4. Захаров В.Д. Витреоретинальная хирургия. – М.: Медицина, 2003. – С. 24-33.
5. Кански Джек Дж, Милевски Станислав А., Дамато Бертил Э. Заболевания глазного дна. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 265-270.
6. Лумбросо Бруно, Хуанг Дэвид, Чен Чинг Дж. ОКТ ангиография. Клинический атлас. – М.: Панфилова, 2017. – С. 19-39.
7. Путиенко А.А., Асланова В.С. Отслойка сетчатки. – Одесса: Астропринт, 2014. – С.111-114.
8. Стебнев В.С. Эндовитреальная хирургия регматогенной отслойки сетчатки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2009. – 23 с.
9. Толстик С.И. Особенности и прогнозирование восстановления зрительных функций после эписклеральной хирургии отслойки сетчатки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 21 с.
10. Фабрикантов О.Л., Шмыков А.В. Роль витреоретинального интерфейса в патогенезе отслойки сетчатки (обзор литературы) // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – №4 (153). – С. 280-283.
11. Чарльз Стив, Кальсада Хорхе, Вуд Байрон. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. – М.: МЕДпресс – информ, 2012. – С. 209-218.

Analysis of macular microcirculation indices following endovitrear surgery of rhegmatogenous retinal detachment

Fabrikantov O. L. ^{1,2}

Osmanov R. E. ¹

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

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

Abstract

Functional outcomes of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) surgery depend on several factors: the duration of the detachment existence, its area, the presence of macular detachment, the stage of proliferative vitreoretinopathy, the presence of early and late postoperative complications, and degree of ischemia of the ocular posterior segment. Indices of blood flow in macular area after surgical treatment of RRD has not been studied enough.

The article presented the microcirculation indices of retinal macular zone following endovitreal surgery of rhegmatogenous retinal detachment studied by means of OCT-angiography. The study included 20 patients (40 eyes) divided into 2 groups. The main group consisted of 20 eyes with primary RRD with the macular zone affected, where the endovitreal surgery was performed. The control group (20 eyes) included the companion eyes without retinal detachment in the same patients. All patients underwent standard ophthalmic examination and additionally OCT-angiography (RTVue 100, Optovue, USA).

It was noted that the blood flow of the "exterior" retina [2] in the operated eyes was less than in the control group and at the time of discharge from the clinic was $1.214 \pm 0.141 \text{ mm}^2$. On the other hand, we observed the increase in the foveal avascular zone in the superficial vascular plexus of the retina, amounting, on the average, to $0.497 \pm 0.267 \text{ mm}^2$. It was also noted that foveal thickness was less in the main group than in the controls one, reaching 219 (196; 251) μm .

It was revealed that the blood flow area of the "exterior" retina in the operated eyes was lesser than in the control group. We noted the increase in the foveal avascular zone in the superficial vascular plexus of the retina. The thickness of the fovea in the main group was less than in the control one.

Key words: ophthalmology, OCT-angiography, endovitreal surgery, rhegmatogenous retinal detachment

References

1. Avanesova, T. A. "Perioperative derement in visual function in patients with rheumatogenic retinal detachment: analysis of clinical cases." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 1 (2016): 15-18.
2. Aznabaev, B. M., T. R. Muhamadeev, and T. I. Dibaev. *Opticheskaya kogerentnaya tomografiya angiografiya glaza [Optical coherence tomography angiography of the eye]*. Moscow: Avgust Borg, 2015.
3. Aleksandrov, A. A. "Quantitative and qualitative evaluation of microcirculatory blood vessels of the posterior segment using OCT angiography." *Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya* 15, no. 3 (2015): 27-28.
4. Zaharov, V. D. *Vitreoretinal'naya hirurgiya [Vitreoretinal surgery]*. Moscow: Medicina, 2003.
5. Kanski, D. D., S. A. Milevski, B. E. Damato, and V. Tenner. *Zabolevaniya glaznogo dna. [Ocular fundus diseases]*. Moscow: MEDpress-inform, 2009.
6. Lumbroso, B., D. Huang, Y. Jia, and M. Rispoli, eds. *OKT angiografiya. Klinicheskij atlas [Clinical OCT Angiography Atlas]*. Moscow: Panfilova, 2017.
7. Putienko, A. A., and V. S. Aslanova. *Otslojka setchatki [Retinal disinsertion]*. Odessa: Astroprint, 2014.
8. Stebnev, V. S. *Endovatal surgery of rheumatogenic retinal detachment*. PhD thesis, 2009. Samara, 2009. 1-23.
9. Tolstik, S. I. *Features and prognosis of recovery of visual functions after episcleral surgery of retinal detachment*. Master's thesis, 2012. Moscow, 2012. 1-21.
10. Fabrikantov, O. L., and A. V. Shmykov. "The Role of Vitreoretinal Interface in the Pathogenesis of Retinal Detachment (Literary Review)." *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 153, no. 4 (2013): 280-83.
11. Charles, S., J. Calsada, and B. Wood. *Mikrohirurgiya steklovidnogo tela i setchatki [Vitreous Microsurgery]*. Moscow: MEDpress-inform, 2012.

Фармакоэкономическая оценка нового противоэпилептического средства для адъювантной терапии резистентных парциальных эпилептических приступов – бриварацетама – в российских условиях

Плавинский С. Л.

д.м.н., ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, E-mail: s.plavinskij@gmail.com

Шабалкин П. И.

к.м.н., ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, E-mail: p.shabalkin@gmail.com

Аннотация

За последние годы в терапии резистентных парциальных эпилептических приступов появилось значительное количество новых препаратов, одним из которых является бриварацетам. Сетевые мета-анализы показывают, что он имеет аналогичную эффективность с другими новыми препаратами и, возможно, лучший профиль безопасности. Анализ минимизации затрат показывает, что годовая стоимость терапии бриварацетамом на 21 тыс. руб. ниже, чем лакосамидом, на 25 тыс. руб. ниже, чем эсикарбазепином и на 95 тыс. руб. ниже, чем перампанелом. Постепенная замена основных препаратов на бриварацетам позволит сократить расходы бюджета Российской Федерации в пределах от 187 млн. руб. (при 30% замещении) до 468 млн. руб. (при 75% замещении).

Ключевые слова: парциальные эпилептические приступы, бриварацетам, лакосамид, эсикарбазепин, перампанел, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет

Введение

Эпилепсия является четвертым по частоте встречаемости неврологическим расстройством в мире после мигрени, инсульта и болезни Альцгеймера. Всего ею страдают 65 миллионов человек и, хотя существуют различные подходы к терапии этого недуга, почти треть пациентов страдают эпилепсией, не отвечающей на существующие методы лечения. Пациенты, страдающие эпилепсией, сталкиваются с большим количеством проблем, включая социальную стигму и дискриминацию, снижение качества жизни и тревогу, связанную с непредсказуемым течением заболевания [1,2]. Очаг эпилептической активности, являющийся основой эпилептических приступов, может захватывать только одно полушарие (парциальные или фокальные эпилептические приступы) или распространяться на оба полушария – генерализованные приступы. В данной работе анализируются экономические аспекты лечения парциальных эпилептических приступов (ПЭП). ПЭП могут захватывать небольшой участок одной доли мозга, тогда пациент не теряет сознание и говорят о простых ПЭП. Если сознание теряется, то речь идет о сложных приступах. Очаг парциального приступа может затем распространиться на второе полушарие, и тогда говорят о вторичной генерализации. В последнее время

рекомендуется делить ПЭП на приступы без наличия дискогнитивных признаков и таковые с дискогнитивными признаками. Для всех типов эпилепсии целью лечения является предотвращение возникновения судорожных припадков [3]. Для парциальных судорожных припадков существует достаточно большой диапазон возможностей (табл. 1 и 2), как в форме монотерапии, так и как адъювантной терапии. Наиболее хорошо изученными препаратами являются карбамазепин, фенитон, леветирацетам и ламотриджин [4,5]. Другими препаратами, для которых имеется достаточная доказательная база являются вальпроат, габапентин, лакосамид, окскарбазепин, фенobarбитал, топирамат, вигабатрин и зонисамид.

Таблица 1. Препараты, использующиеся для лечения эпилепсии, вышедшие на рынок до 2008 года (Fröscher и соавт., [6])

Препарат	Год начала использования
Группа I	
Карбамазепин	1963
Габапентин	1986
Ламотриджин	1989
Леветирацетам	2000
Окскарбазепин	1980
Фенобарбитал	1912
Фенитоин	1938
Прегабалин	2000
Топирамат	1995
Вальпроат	1963
Зонисамид	1985
Группа II	
Клобазам	1979
Клоназепам	1970
Группа III	
Ацетазоламид	1952
Месуксимид	1954
Примидон	1952
Сультиам	1961
Тиагабин	1995
Вигабатрин	1983

Примечание: Группа I: препараты, использующиеся для монотерапии в первой линии, Группа II – препараты бензодиазепины, использующиеся в терапии острых случаев, Группа III – препараты, использующиеся редко, в комбинации или по особым показаниям.

Клинические рекомендации иногда делят препараты на препараты первой линии, второй линии и дополнительные (табл. 2)

Таблица 2. Препараты, рекомендованные для лечения ПЭП

Препараты первой линии	Препараты второй линии	Дополнительные
Карбамазепин Фенитоин Ламотрджин Леветирацетам Зонисамид Вальпроат	Оксикарбазепин Вальпроат Леветирацетам	Габапентин Лакосамид Фенобарбитал Топирамат Вигабатрин Эсликарбазепин Бриварацетам Перампанел Эзлгабин

Если лечение препаратами первой линии оказывается безуспешным – в результате непереносимости определенной дозировки, наступления нежелательных явлений, делающих невозможным дальнейший прием препарата, или судорожные приступы не проходят, то инициируют монотерапию следующим препаратом первой линии или второй линии. Если у пациента не удастся достигнуть контроля судорожных приступов на двух хорошо переносящихся препаратах, можно рассматривать адъювантную терапию [7]. Большинство пациентов (70%) отвечают на терапию без необходимости прибегать к адъювантной терапии.

Вместе с тем, для лечения пациентов, которым требуется адъювантная терапия, в последние годы появился целый ряд терапевтических возможностей, новые препараты, которые иногда относят к «третьему поколению» противоэпилептических средств. Эти препараты приведены в таблице 3.

Таблица 3. Новые препараты, разрешенные FDA для лечения ПЭП (Barton и соавт., [8])

Препарат		Год получения разрешения	Показания
МНН	Торговое наименование		
Бриварацетам	Бривиак	2016	Адъювантная терапия для пациентов с ПЭП старше 16 лет
Лакосамид	Вимпат	2014	Адъювантная терапия или монотерапия для пациентов с ПЭП старше 17 лет
Эсликарбазепин	Аптиом	2013	Адъювантная терапия или монотерапия для пациентов с ПЭП
Перампанел	Файкомпа	2012	Адъювантная терапия для пациентов с ПЭП с или без вторичных генерализованных судорог старше 12 лет; Адъювантная терапия для первичных генерализованных тонико-клонических судорог у пациентов старше 12 лет
Эзогабин	Потига	2011	Адъювантная терапия для пациентов с ПЭП старше 18 лет при отсутствии ответа на несколько альтернативных вариантов лечения

Одним из этих препаратов является недавно вышедший на рынок Российской Федерации препарат бриварацетам, химически являющийся родственным соединением леветирацетаму, но специально модифицированный для усиления эффекта и снижения вероятности развития нежелательных явлений (НЯ). Целью данного исследования было провести фармакоэкономический анализ последствий включения бриварацетама в ограничительные списки и закупки его за счет средств государства.

Материалы и методы

На первом этапе анализа был проведен информационный поиск для того, чтобы идентифицировать адекватные альтернативные препараты для препарата бриварацетам и сравнить его с альтернативами для выбора метода фармакоэкономического анализа. Поскольку прямых сравнений новых препаратов друг с другом в условиях рандомизированных контролируемых испытаний не проводилось, был проведен поиск не прямых мета-аналитических исследований, использовавших технику сетевого мета-анализа со сравнением через общую контрольную группу – группу плацебо. Далее были определены ценовые параметры. Для этого был проведен анализ средней стоимости альтернативных препаратов в аптеках г. Санкт-Петербурга (<http://www.pharmindex.ru>). Годовая стоимость терапии исходила из предположения постоянного приема препарата. Для бриварацетама данные по стоимости терапии были предоставлены компанией-производителем, структура стоимости такова, что курсовая стоимость не зависит от средней суточной дозы у пациента (фактически зависит от числа принятых таблеток). Для тех препаратов, которые включены в стандарт оказания медицинской помощи больным с эпилепсией (Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1404н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии (фаза диагностики и подбора терапии)»), средние суточные дозы были взяты из этого документа.

Для оценки влияния на бюджет были определены примерная численность лиц с парциальной эпилепсией на основании российского эпидемиологического исследования [9]. Далее были определена численность лиц с резистентными формами заболевания, для того, чтобы определить потребность в современных препаратах для адъювантной терапии. Поскольку данных по рыночной доле современных ПЭП, которые используются для адъювантной терапии, нет, было сделано предположение, что основную долю занимают препараты, которые вошли в стандарты оказания медицинской помощи. При этом бриварацетам будет постепенно замещать как адъювантные препараты, которые входят в стандарт, так и препараты, в стандарт не входящие.

Результаты

Проведенный информационный поиск позволил выявить два сетевых мета-анализа, один был проведен фирмой-производителем для предоставления в агентство по оценке технологий в Германии [10], а второй – опубликован в открытой печати (Brigo и соавт. [11]). Первый мета-анализ использовал в качестве препаратов сравнения только лакосамид и эсликарбазепин, тогда как второй в дополнение к этим двум препаратам сравнения изучил также и перампанел. В исследовании Brigo и соавт. [11] были включены данные 4971 пациента из 17 исследований. После коррекции по использованным дозировкам, не прямые сравнения показали отсутствие значимых различий между бриварацетамом, лакосамидом, эсликарбазепином или перампанелом по основным критериям эффективности – прекращению судорог и снижению частоты приступов. К аналогичным результатам пришли и авторы мета-анализа, представленного в агентство по оценке технологий в Германии (там бриварацетам сравнивался с лакосамидом и эсликарбазепином [10]). Вместе с тем, в последнем исследовании было установлено, что при не прямых сравнениях, бриварацетам обладает более адекватным профилем безопасности. Достоверно различалась частота следующих нежелательных явлений (НЯ):

Для лакосамида:

- Серьезные НЯ (ОР=0,32; 95%ДИ [0,15; 0,67]; $p=0,0023$)
- Диплопия (ОР=0,21; 95%ДИ [0,06; 0,77]; $p=0,0184$)
- Головокружение (ОР=0,57; 95%ДИ [0,36; 0,91]; $p=0,0177$)
- Тошнота (ОР=0,48; 95%ДИ [0,24; 0,95]; $p=0,0362$)
- Вертиго (ОР=0,26; 95%ДИ [0,08; 0,88]; $p=0,0301$)

Для эсликарбазепина:

- Общая частота НЯ (ОР=0,84; 95%ДИ [0,72; 0,98]; $p=0,0293$)
- Диплопия (ОР=0,27; 95%ДИ [0,08; 0,97]; $p=0,0439$)
- Головокружение (ОР=0,62; 95%ДИ [0,39; 0,99]; $p=0,0446$)
- Тошнота (ОР=0,39; 95%ДИ [0,19; 0,79]; $p=0,0092$)
- Вертиго (ОР=0,17; 95%ДИ [0,04; 0,71]; $p=0,0152$)

Таким образом, информационный поиск показал, что эффективность бриварацетама в сравнении с другими новыми ПЭП, использующимися в качестве адъювантной терапии резистентных парциальных приступов, аналогична. При этом профиль безопасности может рассматриваться как более благоприятный, по крайней мере в отношении сравнения с лакосамидом и эсликарбазепином. В таких условиях для фармакоэкономического анализа можно прибегнуть к анализу «минимизации затрат», поскольку эффективность примерно одинакова и основные различия должны быть по цене.

Анализ минимизации затрат представлен в таблице 4. Поскольку частота контроля припадков и НЯ была признана примерно одинаковой во всех группах, учитывались только различия в стоимости препаратов.

Таблица 4. Результаты анализа «минимизации затрат». Стоимость терапии на одного пациента, в год.

Препарат	Стоимость терапии, руб. в год	Разность с самой дешевой альтернативой
Бриварацетам	108405	-
Лакосамид	129675,5	21271
Эсликарбазепин	133417,5	25013
Перампанел	203058,6	94654

Как видно из таблицы, по критерию минимальности затрат на первое место выходил бриварацетам, годовая стоимость терапии которым была самой низкой из рассматриваемых альтернатив в рекомендованных дозах. При этом стоимость годичной терапии бриварацетамом была на 21 тысячу рублей ниже в сравнении с лакосамидом и на 25 тысяч рублей (в год на человека) в случае эсликарбазепина. В то же время, терапия перампанелом была дороже почти на 100 тысяч рублей в год на человека. Таким образом, если лакосамид и эсликарбазепин были примерно в одной ценовой категории с бриварацетамом, то перампанел явно относился к более дорогостоящим препаратам.

Судя по результатам анализа минимизации затрат (с учетом равной эффективности) бриварацетам может быть рекомендован для адъювантной терапии резистентных парциальных эпилептических приступов с экономической точки зрения.

Для оценки влияния на бюджет была оценена потребность в адъювантной терапии резистентных парциальных эпилептических приступов. Для этого, на основе данных российского эпидемиологического исследования была оценена численность пациентов с эпилепсией в Российской Федерации. Были взяты повозрастные коэффициенты пораженности населения эпилепсией (отдельно для мужчин и женщин) и перемножены с численностью соответствующей поло-возрастной группы по данным официального статистического наблюдения [12]. Далее на основании результатов эпидемиологического исследования было установлено, какое число пациентов будут иметь парциальную

эпилепсию, и не находиться в ремиссии. Потребность в адъювантной терапии была взята из работы Brodie и соавт. [7].

В качестве альтернативы был использован подход, базировавшийся на мета-анализе Ngugi и соавт. [13], которые показали, что пораженность эпилепсией в развитых странах составляет 4,9 на 1000 человек (95%ДИ=2,3-10,3). Численность населения Российской Федерации старше 16 лет была взята из уже упомянутой публикации [12]. Численность лиц с парциальной эпилепсией взята из работ Forsgren и соавт. [14] и Picot и соавт. [15]. Потребность в адъювантной терапии была взята вновь из работы Brodie и соавт. [7]. Суммарно результаты приведены в таблице 5.

Таблица 5. Оценка потребности в адъювантной терапии резистентных парциальных эпилептических приступов (кол-во человек).

Показатель	По российским данным	По международным данным
Общее число лиц с эпилепсией	392'786	590'833
Парциальные формы (вне ремиссии)	278'811	354'499
Требуют адъювантной терапии	105'112	133'646

Как видно из этой таблицы, адъювантная терапия резистентных парциальных эпилептических приступов требуется ежегодно примерно 100-140 тысячам человек. Можно предположить, что в настоящий момент наиболее популярными препаратами для лечения являются рекомендованные в стандартах лакосамид и эсликарбазепин. Было сделано предположение, что новыми ПЭП должны воспользоваться не менее 85% лиц, нуждающихся в адъювантной терапии резистентных парциальных приступов. Далее, что внутри это группы исходно около 5% будут принимать перампанел, а остальной рынок будет поделен между лакосамидом и эсликарбазепином. Далее в течение 5 лет бриварацетам начинает пропорционально замещать эти препараты доходя до уровней 30%, 50% и 75%, соответственно. Замещение происходит с одинаковой скоростью в течение этих периодов. Результаты влияния на бюджет Российской Федерации приведены в таблице 6.

Таблица 6. Сценарная оценка влияния на бюджет от использования бриварацетама адъювантной терапии резистентных парциальных эпилептических приступов (изменение расходов, млн. рублей).

Год	Полнота проникновения к 5 году		
	30%	50%	75%
1	-37,4	-62,4	-93,6
2	-74,9	-124,8	-187,2
3	-112,3	-187,2	-280,8
4	-149,8	-249,6	-374,5
5	-187,2	-312,0	-468,1

Как видно из приведенной таблицы, расходы бюджета сокращаются тем сильнее, чем чаще используется бриварацетам в адъювантной терапии. При минимальном проникновении (6%) расходы в год сокращаются на 37 млн. рублей. При максимальном проникновении (75%) – они уменьшаются на 468 млн. рублей. В любом случае экономия бюджета составляет сотни миллионов рублей.

Как было отмечено выше, численность нуждающихся в терапии по российским данным ниже, чем по международным. Если международные данные лучше отражают тенденции в Российской Федерации, то экономия средств бюджета от использования бриварацетама будет еще большей.

Выводы

Бриварацетам является эффективным новым ПЭП с потенциалом к экономии средств бюджета Российской Федерации в случае использования его в адъювантной терапии резистентных парциальных эпилептических приступов. Экономия в сравнении с имеющимися на рынке препаратами составляет более 20 тысяч рублей в год на человека при сравнимой эффективности, что, при замещении бриварацетамом этих препаратов принесет бюджету Российской Федерации экономию, более чем в 100 миллионов рублей.

Литература

1. Thurman D. J., Beghi E., Begley C. E. et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52 Suppl 7. – P. 2–26.
2. Taylor R. S., Sander J. W., Taylor R. J., Baker G. A. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: a systematic review // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52. – № 12. – P. 2168–2180.
3. Perucca E., Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults // *Lancet Neurol*. – 2011. – Vol. 10. – № 5. – P. 446–456.
4. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes // *Epilepsia*. – 2006. – Vol. 47. – № 7. – P. 1094–1120.
5. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes // *Epilepsia*. – 2013. – Vol. 54. – № 3. – P. 551–563.
6. Fröscher W., Blankenhorn V., May T. W. u. a. Pharmakotherapie der Epilepsien. – Stuttgart: Schattauer, 2008. – S. 422.
7. Brodie M. J., Barry S. J., Bamagous G. A. et al. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy // *Neurology*. – 2012. – Vol. 78. – № 20. – P. 1548–1554.
8. Barton L., Gore L., Hornecker J., Hilaire M. Eslicarbazepine and Other Treatment Advances for Focal Seizures // *US Pharm*. – 2017. – Vol. 42. – № 1. – P. HS21–HS24.

9. Мильчакова Л. Е. Эпилепсия в отдельных субъектах Российской Федерации: эпидемиология, клиника, социальные аспекты, возможности оптимизации фармакотерапии: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / Лариса Евгеньевна Мильчакова; ГОУ ВПО "Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". – Москва, 2008. – С. 237.
10. UCB Pharma GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemaess Paragraph 35a SGB V. – UCB Pharma GmbH, 2016. – S. 807.
11. Brigo F., Bragazzi N. L., Nardone R., Trinka E. Efficacy and tolerability of brivaracetam compared to lacosamide, eslicarbazepine acetate, and perampanel as adjunctive treatments in uncontrolled focal epilepsy: Results of an indirect comparison meta-analysis of RCTs // *Seizure*. – 2016. – Vol. 42. – P. 29–37.
12. *Росстат*. Демографический ежегодник России 2015 / Под ред. М. А. Дианова и С. Ю. Никитиной. – Москва: Федеральная служба государственной статистики, 2015. – С. 263.
13. Ngugi A. K., Bottomley C., Kleinschmidt I. et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51. – № 5. – P. 883–890.
14. Forsgren L., Beghi E., Oun A., Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review // *Eur. J. Neurol.* – 2005. – Vol. 12. – № 4. – P. 245–253.
15. Picot M. C., Baldy-Moulinier M., Daures J. P. et al. The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country // *Epilepsia*. – 2008. – Vol. 49. – № 7. – P. 1230–1238.

Pharmacoeconomical evaluation of brivaracetam – the new drug for the adjunctive treatments in uncontrolled focal epilepsy – in Russia

Plavinski S. L.

Doctor of Medicine, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia. E-mail: s.plavinskij@gmail.com

Shabalkin P. I.

PhD, Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin, Moscow, Russia. E-mail: p.shabalkin@gmail.com

Abstract

In a last years there has been progress made in introduction of a new drugs for the treatment of uncontrolled focal epilepsy, one of which is brivaracetam. Network meta-analyses show that it has same effectiveness compared with other new drugs and, possibly, better safety profile. Cost minimization analysis show that annual cost of treatment with brivaracetam is 21 thousand rubles lower than treatment with lacosamide, 25 thousand rubles lower than with eslicarbazepine and 95 thousand rubles lower than with perampanel. Gradual replacement of principal drugs used today with brivaracetam will cut Russian Federation budget expenses from 187 million rubles (30% replacement) to 468 million rubles (75% replacement).

Key words: uncontrolled focal epilepsy, brivaracetam, lacosamide, eslicarbazepine, cost-minimization analysis, budget impact analysis

References

1. Thurman, David J., Ettore Beghi, Charles E. Begley, Anne T. Berg, Jeffrey R. Buchhalter, Ding Ding, Dale C. Hesdorffer, W. Allen Hauser, Lewis Kazis, Rosemarie Kobau, Barbara Kroner, David Labiner, Kore Liow, Giancarlo

- Logroscino, Marco T. Medina, Charles R. Newton, Karen Parko, Angelia Paschal, Pierre-Marie Preux, Josemir W. Sander, Anbesaw Selassie, William Theodore, Torbjörn Tomson, and Samuel Wiebe. "Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy." *Epilepsia* 52 (2011): 2-26. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03121.x.
2. Taylor, Rod S., Josemir W. Sander, Rebecca J. Taylor, and Gus A. Baker. "Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review." *Epilepsia* 52, no. 12 (2011): 2168-180. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03213.x.
3. Perucca, Emilio, and Torbjörn Tomson. "The pharmacological treatment of epilepsy in adults." *The Lancet Neurology* 10, no. 5 (2011): 446-56. doi:10.1016/s1474-4422(11)70047-3.
4. Glauser, Tracy, Elinor Ben-Menachem, Blaise Bourgeois, Avital Cnaan, David Chadwick, Carlos Guerreiro, Reetta Kalviainen, Richard Mattson, Emilio Perucca, and Torbjorn Tomson. "ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes." *Epilepsia* 47, no. 7 (2006): 1094-120. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00585.x.
5. Glauser, Tracy, Elinor Ben-Menachem, Blaise Bourgeois, Avital Cnaan, Carlos Guerreiro, Reetta Kälviäinen, Richard Mattson, Jacqueline A. French, Emilio Perucca, and Torbjorn Tomson. "Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes." *Epilepsia* 54, no. 3 (2013): 551-63. doi:10.1111/epi.12074.
6. Fröscher, W., V. Blankenhorn, and T. W. May. *Pharmakotherapie der Epilepsien: tabellarische Darstellung unter besonderer Berücksichtigung der Pharmakokinetik*. Stuttgart: Schattauer, 2008.
7. Brodie, M. J., S. J. E. Barry, G. A. Bamagous, J. D. Norrie, and P. Kwan. "Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy." *Neurology* 78, no. 20 (2012): 1548-554. doi:10.1212/wnl.0b013e3182563b19.
8. Barton, L., L. Gore, J. Hornecker, and M. Hilaire. "Eslicarbazepine and Other Treatment Advances for Focal Seizures." *US Pharmacist* 42, no. 1 (2017): HS21-HS24.
9. Milchakova, L. E. *Epilepsy in selected subjects of the Russian Federation: epidemiology, clinic, social aspects, the possibilities of optimizing pharmacotherapy*. Doctor of Medicine diss., Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, 2008. 1-237.
10. UCB Pharma GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemaess Paragraph 35a SGB V*. – UCB Pharma GmbH, 2016: 807.
11. Brigo, Francesco, Nicola Luigi Bragazzi, Raffaele Nardone, and Eugen Trinka. "Efficacy and tolerability of brivaracetam compared to lacosamide, eslicarbazepine acetate, and perampanel as adjunctive treatments in uncontrolled focal epilepsy: Results of an indirect comparison meta-analysis of RCTs." *Seizure* 42 (2016): 29-37. doi:10.1016/j.seizure.2016.08.007.
12. Dianov, M. A., and S. Yu. Nikitina, eds. *Rosstat. Demographic yearbook 2015*. Moscow: Federal Statistics Service, 2015.
13. Ngugi, Anthony K., Christian Bottomley, Immo Kleinschmidt, Josemir W. Sander, and Charles R. Newton. "Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: A meta-analytic approach." *Epilepsia* 51, no. 5 (2010): 883-90. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x.
14. Forsgren, L., E. Beghi, A. Oun, and M. Sillanpaa. "The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review." *European Journal of Neurology* 12, no. 4 (2005): 245-53. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x.
15. Picot, Marie-Christine, Michel Baldy-Moulinier, Jean-Pierre Daurs, Pierre Dujols, and Arielle Crespel. "The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country." *Epilepsia* 49, no. 7 (2008): 1230-238. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01579.x.

Диагностические возможности оптической когерентной томографии-ангиографии при хориоидальной неоваскуляризации (обзор клинических случаев)

Фабрикантов О. Л.^{1,2}, Попова Н. В.¹, Гойдин А. П.^{1,2}

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

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

Аннотация

В статье рассматриваются современные методы диагностики хориоидальной неоваскуляризации. Особое внимание уделяется современному диагностическому методу – оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-ангиографии), который является неинвазивным и позволяет проводить исследование сосудистых структур в трехмерном режиме. Он имеет высокую чувствительность и специфичность в выявлении хориоидальной неоваскуляризации при патологии макулярной зоны и является достойной альтернативой диагностическим методам исследования с контрастом.

Ключевые слова: офтальмология, возрастная макулярная дегенерация, хориоидальная неоваскуляризация, оптическая когерентная томография – ангиография

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – одно из самых наиболее часто встречающихся заболеваний глаз, являющихся причиной слабости зрения и инвалидизации у лиц старшей возрастной группы. По результатам исследований R. Klein и B. Klein [1] заболевание встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет, по данным R.A. Williams [2] – в 58-100% среди лиц старше 60 лет. Около 8,7% от всех случаев слепоты в мире приходится на ВМД. В России заболеваемость данной патологией составляет 15 человек на 1000 населения [3].

ВМД – это прогрессирующее заболевание с наследственной предрасположенностью, при котором первичная локализация патологического процесса находится на уровне пигментного эпителия (ПЭ) и хориокапилляров макулярной области, что и объясняет снижение остроты зрения. Согласно имеющимся данным, парный глаз поражается не позднее чем через 5 лет после заболевания первого [4,5]. Отсюда и ассиметричность картины глазного дна – один глаз поражен больше, чем другой. Более 90% случаев, сопровождающихся снижением остроты зрения, связано с развитием так называемой «влажной» или экссудативной формы заболевания, которая характеризуется аномальным патологическим ростом новообразованных сосудов, берущих свое начало из слоя хориокапилляров сосудистой оболочки, прорастающих через дефекты мембраны Бруха

под пигментный эпителий сетчатки и/или нейроэпителий (НЭ) и формирующих субретинальную неоваскулярную мембрану.

D. Gass в 1997 году [6] выделил два типа неоваскуляризации:

- «скрытую» неоваскуляризацию, которая расположена под ПЭ сетчатки (I тип);
- «классическую» неоваскуляризацию, которая формируется над и на уровне ПЭ сетчатки (II тип).

В практической деятельности достаточно часто диагностируют смешанные формы хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), что позволяет трактовать их как «преимущественно классические» либо «преимущественно скрытые». За последние годы диагностика заболеваний глаз заметно расширилась и стала более усовершенствованной, что позволило выделить атипичные формы ВМД: ретинальную ангиоматозную пролиферацию (РАП) и полипоидальную хориоидальную васкулопатию (ПХВ). Каждый из этих подтипов имеет свои особенные клинические признаки и разную реакцию на лечение в сравнении с привычной для всех хориоидальной неоваскуляризацией. Поэтому особое внимание следует уделять диагностическим методам при обследовании пациентов с данной патологией.

В диагностике влажной формы ВМД обычно используется спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), которая позволяет получать двухмерное изображение и определяет морфологические изменения в сетчатке и сосудистой оболочке. Однако отсутствует возможность определить форму и размер неоваскулярной мембраны, так как комплекс новообразованных сосудов имеет рефлексивность очень похожую с друзеноидным материалом, пигментным эпителием сетчатки и хориоидеями [7,8].

Достаточно часто у пациентов с «влажной» формой ВМД применяется флюоресцентная ангиография (ФАГ). Инвазивность этого метода исследования является недостатком, так как велика вероятность возникновения нежелательных побочных эффектов. Данный диагностический метод исследования позволяет определить форму и размер, но не показывает послойное расположение неоваскулярного комплекса за счет получения двухмерного изображения [9,11].

ОКТ-ангиография «использует» собственный кровоток как внутренний контраст, что имеет значительные преимущества по сравнению с традиционно привычными диагностическими методами, так как позволяет неинвазивно определять движение крови в сосудах сетчатки и хориоидеи, тем самым дает четкое представление о форме, размерах, структуре и локализации новообразованных сосудов при различной патологии. Неинвазивность метода исключает вероятность развития побочных эффектов и осложнений [12,14]. Важным термином, который используется для анализа изображений ОКТ-ангиографии, является «уровень слоя сканирования» [13] – возможность оценить

кровооток в разных слоях сетчатки и сосудистой оболочки, что в свою очередь обеспечивает формирование трехмерного изображения. По данным производителя оборудования, получение подробной информации в совокупности с неинвазивностью дает возможность широко применять данный диагностический метод в клинической практике.

Цель работы

На нескольких клинических примерах оценить информативность оптической когерентной томографии-ангиографии в диагностике различных форм хориоидальной неоваскуляризации.

Материалы и методы

Нами были рассмотрены четыре клинических случая пациентов, наблюдавшихся в лазерном отделе Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» по поводу ХНВ. Всем пациентам были проведены контактная биомикроскопия, спектральная ОКТ, ОКТ-ангиография и флюоресцентная ангиография. Спектральная ОКТ выполнялась на аппарате Copernicus HR ("Optorol", Польша) в режимах Line и CrossLine. ОКТ-ангиографию проводили с помощью оптического когерентного томографа RTVue XR Avanti ("Optovue" США) с применением алгоритма SSADA в режиме ангиоретина. При анализе сканов ОКТ-ангиографии уровень расположения слоя сканирования (EnFace) выставлялся в четырех режимах (поверхностный сосудистый плексус, глубокий сосудистый плексус, наружные слои сетчатки, слой хориокапилляров). Исследование проводили в макулярной зоне с центральной фиксацией взгляда пациента. Флюоресцентная ангиография выполнялась на ретинальной камере TRS-NW7SF Mark II ("Topcon", Япония) по стандартной методике с использованием внутривенного введения 5 мл. 10% раствора флюоресцеина ("Novartis", Швейцария).

Результаты и обсуждение

Клинический случай № 1

Пациентка П., 49 лет, наблюдается с диагнозом влажная форма ВМД правого глаза. Vis OD = 0,9-1,0. Обратилась с жалобами на размытое изображение, которое появилось около 6 месяцев назад. При контактной биомикроскопии парафовеолярно наблюдалась отслойка нейроэпителия с незначительным перераспределением пигмента. При спектральной ОКТ определялось наличие объемного гиперрефлективного веретенообразного участка над

уровнем пигментного эпителия (рис. 1в). На снимках ФАГ – очаг гиперфлюоресценции с четкими границами на ранней стадии и просачиванием красителя на поздней (рис.1а). ОКТ-ангиография выявила наличие петлевидной сосудистой сети в зоне, которая соответствовала ранней гиперфлюоресценции на снимках ФАГ и веретенообразного участка на спектральной ОКТ с локализацией сосудистой сети над ПЭ, что подтвердило наличие неоваскуляризации (рис. 1б).

Клинический случай № 2

Пациентка М., 57 лет, наблюдается с диагнозом влажная форма ВМД левого глаза. Vis OS = 0,3 н/к. Обратилась с жалобами на снижение зрения левого глаза в течение 1 года. При контактной биомикроскопии в макулярной зоне определялась экссудативная отслойка нейроэпителия около 1,5 DD. Спектральная ОКТ показывала наличие отслойки нейроэпителия с неоднородным гиперрефлективным содержимым (рис. 2в). По результатам ФАГ на ранней стадии наблюдалась зона гиперфлюоресценции парафовеолярно с размытыми границами и с накоплением красителя в позднюю фазу (рис. 2а). ОКТ-ангиография выявила наличие петлевидной сосудистой сети с многочисленными ответвлениями, которые соответствовали проекции гиперфлюоресцентной зоны в раннюю фазу ФАГ и отслойки ПЭ на спектральной ОКТ. Расположение уровня слоя сканирования позволило локализовать сосудистую сеть под ПЭ, в зоне отслойки НЭ и подтвердить наличие неоваскуляризации (рис.2б).

Рис. 1. Клинический случай 1: а) ФАГ – очаг гиперфлюоресценции с четкими границами на ранней стадии; б) ОКТ-ангиография: петлевидная сосудистая сеть в зоне, которая соответствует ранней гиперфлюоресценции на снимках ФАГ (слой хориокапилляров); в) спектральная ОКТ: гиперрефлективный веретенообразный участок над ПЭ.

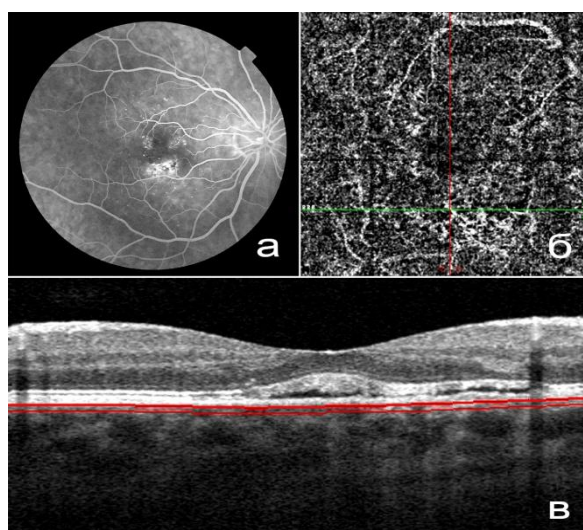
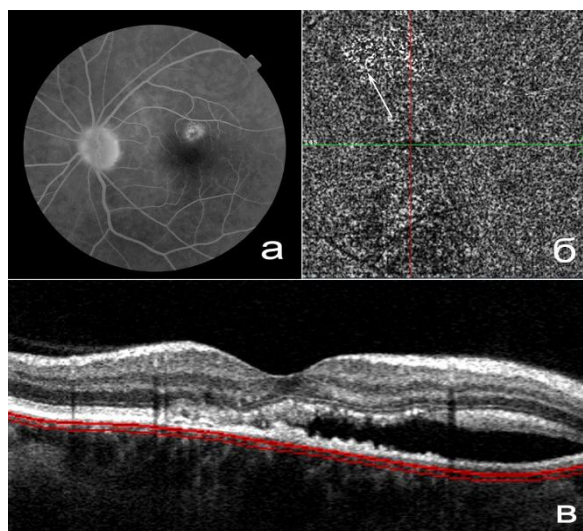


Рис. 2. Клинический случай 2: а) ФАГ – зона гиперфлюоресценции парафовеолярно с размытыми границами на ранней стадии; б) ОКТ-ангиография: петлевидная сосудистая сеть с многочисленными ответвлениями (слой хориокапилляров); в) спектральная ОКТ: отслойка НЭ с неоднородным гиперрефлективным содержимым.



Клинический случай № 3

Пациент К., 60 лет, наблюдается с диагнозом полипоидальная хориоидальная васкулопатия правого глаза. Vis OD = 0,3 с корр. 0,6. Обратился с жалобами на снижение остроты зрения. При контактной биомикроскопии в макулярной зоне наблюдалась экссудативная отслойка ПЭ, дисперсия пигмента. На снимках спектральной ОКТ определялась куполообразная элевация «пигментный эпителий – мембрана Бруха» с крутыми склонами, под которой отсутствовали гиперрефлективные структуры (рис. 3в). По данным ФАГ выявлялась диффузная неомогенная гиперфлюоресценция в макулярной зоне (рис. 3а). На ОКТ-ангиографии была отчетливо видна ветвящаяся сосудистая сеть в местах расположения «полипов», кольцевидные участки с четкими границами и различные по форме петлевидные изгибы, расположенные в пределах отслойки ПЭ в слое хориокапилляров при наличии совершенно не измененных поверхностного и глубокого сосудистых плексусов (рис. 3б).

Клинический случай № 4

Пациентка Н., 53 года, наблюдается с диагнозом ретинальная ангиоматозная пролиферация правого глаза. Vis OD = 0,1 н/к. Обратилась с жалобами на снижение зрения и «пятно» перед глазом. При контактной биомикроскопии определялась отслойка нейроэпителия с сероватым очагом в центре субфовеолярно, размером до 1,5 DD. Спектральная ОКТ выявила отслойку пигментного эпителия с гиперрефлективным содержимым, округлые полости минимального диаметра с прозрачным содержимым (рис. 4в). На ФАГ в раннюю фазу наблюдалась диффузная гиперфлюоресценция слабой интенсивности, напоминающая «скрытую» ХНВ (рис. 4а). ОКТ-ангиография отчетливо показывала наличие ретинально-хориоидальных анастомозов [15] (рис. 4б).

Рис. 3. Клинический случай 3: а) ФАГ – негетерогенная гиперфлюоресценция в макулярной зоне; б) ОКТ-ангиография: ветвящаяся сосудистая сеть в местах расположения «полипов», кольцевидные участки с четкими границами и различные по форме петлевидные изгибы, расположенные в пределах отслойки ПЭ (слой хориокапилляров); в) спектральная ОКТ: куполообразная элевация «пигментный эпителий – мембрана Бруха».

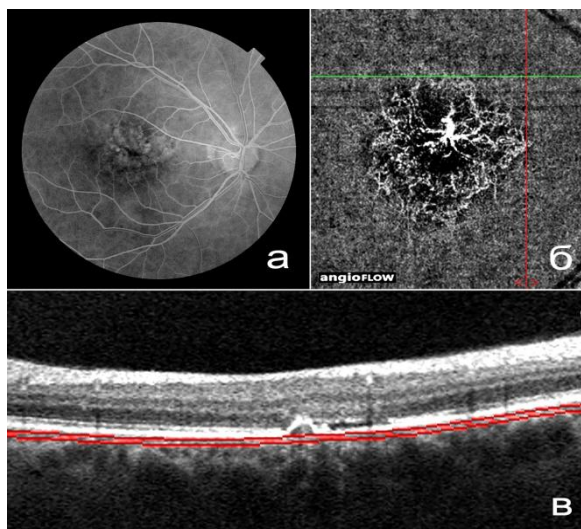
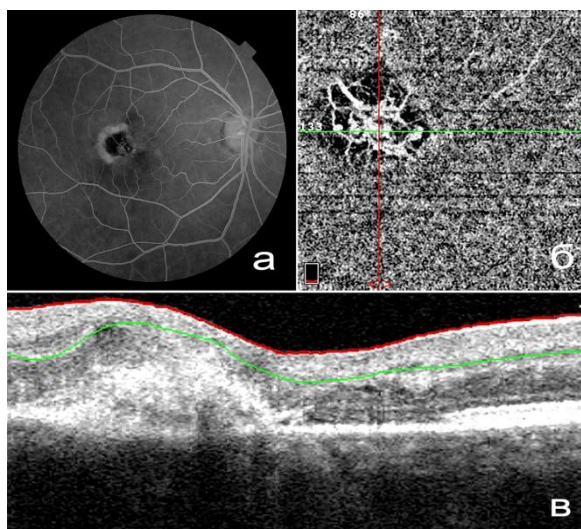


Рис. 4. Клинический случай 4: а) ФАГ – диффузная гиперфлюоресценция слабой интенсивности, напоминающая «скрытую» ХВН; б) ОКТ-ангиография: наличие ретинально-хориоидальных анастомозов (слой хориокапилляров); в) спектральная ОКТ: отслойка ПЭ с гиперрефлективным содержимым, округлые полости минимального диаметра.



Заключение

Новый диагностический метод – ОКТ-ангиография позволяет выявлять различные типы неоваскуляризации при влажной форме возрастной макулярной дегенерации, как классической ХВН с локализацией неоваскулярного комплекса над ПЭ, так и скрытой ХВН, при которой сосуды расположены под ПЭ. Также ОКТ-ангиография дает возможность

диагностировать атипичные формы ВМД, такие как полипоидальная хориоидальная васкулопатия и ретинальная ангиоматозная пролиферация. Представленные клинические примеры показали более высокую информативность ОКТ-ангиографии в дифференциальной диагностике различных форм ХНВ в сравнении со спектральной ОКТ. Данные, полученные с помощью этого обследования сопоставимы с результатами классической ФАГ, однако несомненными преимуществами ОКТ-ангиографии являются быстрота выполнения, неинвазивность и отсутствие соматических противопоказаний к проведению исследования. Учитывая преимущества данного метода целесообразно использовать его в качестве базового для диагностики различных форм хориоидальной неоваскуляризации.

Литература

1. Klein R., Klein B.E.K., Jensen S.C., Meuer S.M. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study // *Ophthalmology*. - 1997. - Vol. 104. - P.7-21.
2. Williams R.A., Brady B.L., Thomas R.J. The psychosocial impact of macular degeneration. *Arch.Ophthalmol.* 1998; 116 (4): 514-520.
3. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России. - Материалы VII съезда офтальмологов России. - М.,2000. - с. 209-214.
4. Zweng H.C., Little H.L., Vassiliadis A. Argon laser photocoagulation // St.Louis: Mosby, 1977. - P.127-162.
5. Silvester A. Age-related macular degeneration and its effect on quality of life. *JRSM*. 2009;102(8): 310-310.
6. Gass J. D. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment. Mosby-Year Book Inc., St Louis; 1997: 26-30.
7. Панова И.Е., Прокопьева М.Ю., Авдеева О.Н., Резницкая О.В., Клинико-инструментальный мониторинг в оценке эффективности различных вариантов лечения неоваскулярной возрастной макулодистрофии. *Вестник ОГУ* .2011; 133(14): 292-294.
8. Giovanni A., Amato G., Mariotti C., Scassellani-Sforzolini B. OCT imaging of choroidal neovascularisation and its role in the determination of patient's eligibility for surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 1999;83 (4) :438-442.
9. Complications from fluorescein angiography: a prospective study. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2009;37(8):526-527.
10. Lira R., Oliveira C., Marques M., Silva A., Pessoa C. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. *Arquivos Brasileiros de Ophthalmologia*. 2007; 70 (4): 615-618.
11. Lipson B., Yannuzzi L., Complications of intravenous fluorescein injections. *International Ophthalmology Clinics* 1989;29 (3): 200-205.
12. Jia Y., Tan O., Tokayer J et al. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012; 20 (4): 4710.
13. Lumbroso B., Huang D., Yia Y., Fujimoto J.A., Rispoli M. Clinical guide to Angio-OCT. Jjaypee; 2014.

14. Шаимов Т.Б., Панова И.Е., Шаимов Р.Б., Шаимова В.А., Шаимова Т.А., Фомин А.В. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации. Вестник оториноларингологии, 2015; 5: 4-12.

15. Polito A. The role of optical coherence tomography (OCT) in the diagnosis and management of retinal angiomatous proliferation (RAP) in patients with age-related macular degeneration. Ann Acad Med Singapore. 2006; vol.35, №6: 420-431.

Optical coherence tomography-angiography in diagnosing choroidal neovascularization in age-related macular degeneration

Fabrikantov O.L.^{1,2}, Popova N.V.¹, Goydin A.P.^{1,2}

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

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

Abstract

The paper discusses modern diagnostic methods for choroidal neovascularization. Special attention is paid to the state-of-the-art method of diagnosing – optical coherence tomography-angiography (OCT-angiography). It is non-invasive and allows the examination of the vascular structures in three-dimensional regimen. It has high sensitivity and specificity in the choroidal neovascularization detection in macular pathology and presents a feasible alternative to the diagnosing methods of contrast investigation.

Key words: ophthalmology, age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, optical coherence tomography-angiography

References

1. Klein, R., B. E. Klein, S. C. Jensen, and S. M. Meuer. "The five-year incidence and progression of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study." *Ophthalmology* 104 (1997): 7-21.
2. Williams, Rebecca A., B. L. Brady, and R. J. Thomas. "The Psychosocial Impact of Macular Degeneration." *Archives of Ophthalmology* 116, no. 4 (1998): 514-20. doi:10.1001/archoph.116.4.514.
3. Libman, E. S., and E. V. Shahova. "The state and dynamics of blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia." In VII Congress of Ophthalmologists of Russia, 209-14. Proceedings. Moscow, 2000.
4. Zweng, H. Christian., H. L. Little, and A. Vassiliadis. *Argon Laser Photocoagulation*. St. Louis: C.V. Mosby Company., 1977.
5. Silvester, A. "Age-related macular degeneration and its effect on quality of life." *Jrsm* 102, no. 8 (2009): 310. doi:10.1258/jrsm.2009.090137.
6. Gass, J. Donald M. *Stereoscopic atlas of macular diseases: Diagnosis and treatment*. St. Louis: Mosby, 1997.
7. Panova, I. E., M. Yu Prokopeva, O. N. Avdeeva, and O. V. Reznickaya. "Clinical and instrumental monitoring in assessing the effectiveness of various treatment options for neovascular age-related macular degeneration." *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 14, no. 133 (2011): 292-94.

8. Giovannini, A., G. P. Amato, C. Mariotti, and B. Scassellati-Sforzolini. "OCT imaging of choroidal neovascularisation and its role in the determination of patient's eligibility for surgery." *British Journal of Ophthalmology* 83, no. 4 (1999): 438-42. doi:10.1136/bjo.83.4.438.
9. "Complications from fluorescein angiography: a prospective study." *Clinical & Experimental Ophthalmology* 37, no. 8 (2009): 526-27. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02158.x.
10. Lira, R., C. Oliveira, M. Marques, A. Silva, and C. Pessoa. "Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study." *Arquivos Brasileiros de Ophthalmologia*, no. 4 (2007): 615-18.
11. Lipson, Barry K., and Lawrence A. Yannuzzi. "Complications of Intravenous Fluorescein Injections." *International Ophthalmology Clinics* 29, no. 3 (1989): 200-05. doi:10.1097/00004397-198902930-00011.
12. Jia, Yali, Ou Tan, Jason Tokayer, Benjamin Potsaid, Yimin Wang, Jonathan J. Liu, Martin F. Kraus, Hrebesh Subhash, James G. Fujimoto, Joachim Hornegger, and David Huang. "Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography." *Optics Express* 20, no. 4 (2012): 4710. doi:10.1364/oe.20.004710.
13. Lumbroso, Bruno, David Huang, Yali Jia, James G. Fujimoto, and Marco Rispoli. *Clinical guide to angio-OCT: non invasive, dyeless OCT angiography*. New Delhi: Jaypee, the Health Science Publishers, 2015.
14. Shaimov, T. B., I. E. Panova, R. B. Shaimov, V. A. Shaimova, T. A. Shaimova, and A. V. Fomin. "Optical coherence tomography-angiography in the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration." *Vestnik otorinolaringologii*, no. 5 (2015): 4-12.
15. Polito, A. "The role of optical coherence tomography (OCT) in the diagnosis and management of retinal angiomatous proliferation (RAP) in patients with age-related macular degeneration." *Ann Acad Med Singapore* 35, no. 6 (2006): 420-31.

Мониторинг распространенности потребления табака в Российской Федерации: Глобальный опрос взрослого населения в 2009 и 2016

Сахарова Г. М.

д.м.н., профессор, руководитель научно-методического центра по борьбе против табака¹

Антонов Н. С.

д.м.н., заместитель директора¹

Салагай О. О.

к.м.н., директор Департамента общественного здоровья и коммуникаций²

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России

² Министерство здравоохранения Российской Федерации

Ответственный автор: Сахарова Г.М., E-mail pulmotomail@gmail.com.

Аннотация

В последнее десятилетие Российская Федерация достигла значительного прогресса в снижении распространенности потребления табака. Этот прогресс связан с принятием в 2010 году Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы, а затем в 2013 г. Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Основными мерами по борьбе против табака, включенными в Федеральный закон, являются: защита людей от табачного дыма; предложение помощи в целях прекращения употребления табака; предупреждения и информирование о вреде потребления табака; введение полного запрета на рекламу, стимулирование продаж и спонсорство табачных изделий; постоянное повышение налогов на табачные изделия. Для постоянной поддержки эффективности введенных мер необходимы точные измерения распространенности употребления табака и ряда других показателей. В связи с этим, в один ряд с мерами по борьбе против табака была включена система контроля, мониторинга и оценки эффективности мер, построенная на базе стандартизированных и научно обоснованных методов сбора и анализа данных. Разработанная Всемирной организацией здравоохранения Глобальная система эпидемиологического надзора за потреблением табака (GTSS) позволяет получить репрезентативные и периодические данные по ключевым показателям употребления табака. Министерство здравоохранения Российской Федерации в рамках данной системы провело два Глобальных опроса взрослого населения о потреблении табака в 2009 г. (GATS 2009) и 2016 г. (GATS 2016). В результате исследования при сравнении данных, полученных при использовании одинаковых по объему выборок двух опросов (по 60 регионов), были выявлены значимые тенденции по снижению потребления табака. Распространенность потребления табака среди взрослого населения снизилась с 39,4% в 2009 г. до 30,9% в 2016 г. (с 60,7% до 50,9% среди мужчин; и с 21,7% до 14,3% среди женщин).

Ключевые слова: Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака, мониторинг распространенности потребления табака, GATS, распространенность потребления табака, табакокурение, факторы риска, эпидемиология, борьба против табака, антитабачный закон

Российская Федерация в конце XX и начале XXI веков относилась к странам с наибольшей распространенностью курения табака. Проведенный в 2009 г. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS 2009) в рамках Глобальной системы эпидемиологического надзора за потреблением табака (GTSS), разработанной Всемирной

организацией здравоохранения, выявил в России очень высокую распространенность потребления табака, в том числе в сравнении с другими странами, в которых был проведен подобный опрос GATS [1,2]. С учетом этой ситуации правительство Российской Федерации приняло решение об одномоментном внедрении комплекса мер, содержащихся в Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ) [3]. Только такой подход мог привести к реальному прогрессу в защите здоровья населения в сложившейся ситуации табачной эпидемии. С первых же дней работы над новым законом по борьбе против табака Министерство здравоохранения отстаивало политику максимально широкого включения в закон статей РКБТ и не допускало ослабления его основных положений [4]. В результате в 2013 году был принят Федеральный закон № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» [5]. Закон вступил в силу 1 июня 2013 года и уже через три года стали заметны положительные тенденции. Они были статистически подтверждены результатами повторного Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака, проведенного в 2016 году (GATS 2016). Значительно снизилась распространенность воздействия на людей окружающего табачного дыма, достигнуто снижение распространенности активного курения среди различных групп населения, а также продаж бездымного табака и сигарет. Стало меняться отношение граждан к употреблению табака, которое уже не является нормой жизни: оно уходит из модных тенденций в поведении молодежи, нормой становятся бездымные общественные места.

Настоящая статья начинает серию публикаций, посвященных результатам Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации, проведенного в 2016 году, и сравнительного анализа данных двух опросов GATS-2009 и GATS-2016. Данная статья содержит информационный бюллетень GATS 2016 (рис. .1) и сравнительный бюллетень результатов двух опросов GATS 2009 и GATS 2016 (рис. 2). В последующих публикациях будет представлен краткий отчет GATS 2016, а также анализ различных тенденций в потреблении табака и эффективности мер по борьбе против табака, внедряемых в Российской Федерации.

Рисунок 1. Информационный бюллетень Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака, GATS Российская Федерация 2016.

GATS | ГЛОБАЛЬНЫЙ ОПРОС ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ О ПОТРЕБЛЕНИИ ТАБАКА

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ Российская Федерация 2016

Задачи опроса GATS

Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS), осуществляемый с помощью глобального стандартного протокола, используется для систематического мониторинга потребления табака (курительного и бездымного) среди взрослого населения и для отслеживания ключевых показателей борьбы с потреблением табака.

GATS представляет собой национальный репрезентативный опрос, который проводится во всех странах, включая Российскую Федерацию, на основе согласованного и стандартного протокола. Опросы GATS повышают потенциал стран в области разработки, внедрения и оценки программ борьбы против табака. Кроме того, они помогут странам выполнить свои обязательства по сбору сопоставимых данных внутри страны и между странами, которые вытекают из Рамочной конвенции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе против табака (РКБТ). ВОЗ разработала стратегию MPOWER, которая представляет собой комплекс отобранных научно обоснованных мер по сокращению спроса на табак, содержащихся в РКБТ ВОЗ, а именно:

-  Monitor – мониторинг потребления табака и стратегий профилактики
- Protect – защита людей от табачного дыма
-  Offer – предложение помощи в отказе от употребления табака
- Warn – предупреждение об опасностях, связанных с табаком
- Enforce – обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных изделий
- Raise – повышение налогов на табачные изделия

Методология проведения опроса GATS

При проведении опроса GATS используется глобальная стандартизированная методика, которая предусматривает сбор следующих видов информации: характеристики респондентов, уровень потребления табака (курительного и бездымного), отказ от курения, пассивное курение, экономические аспекты, роль средств массовой информации, а также знания, отношения и восприятие различных аспектов, связанных с потреблением табака. В Российской Федерации опрос GATS был проведен в 2016 г. Информационно-издательским центром "Статистика России" Федеральной службы государственной статистики (Росстат) и Научно-исследовательским институтом пульмонологии при координации Министерством здравоохранения Российской Федерации. Он осуществлялся в виде опроса домохозяйств, ориентированного на взрослых (15 лет и старше). Для получения национальных репрезентативных данных был разработан многоступенчатый, географически обоснованный план формирования выборки. Всего было выбрано 11 764 домохозяйств. Для участия в опросе из каждого выбранного домохозяйства случайным образом выбирался один взрослый. Информация собиралась с помощью карманного персонального компьютера. Ответ домохозяйств составил 98,9%, уровень персонального ответа был 99,3%, а уровень общего ответа составил 98,2%. Всего было проведено 11 458 полностью завершённых персональных интервью.

Основные данные опроса GATS

ПОТРЕБЛЕНИЕ ТАБАКА

- 30,5% взрослого населения (36,4 млн человек), 49,8% среди мужчин, 14,5% среди женщин, постоянно употребляли табак.
- 30,3% взрослого населения (36,3 млн человек), 49,5% среди мужчин, 14,4% среди женщин, постоянно употребляли курительный табак.
- 0,4% взрослого населения (0,5 млн человек), 0,8% среди мужчин, 0,1% среди женщин, постоянно употребляли бездымный табак.
- 29,9% взрослого населения (35,8 млн человек), 48,8% среди мужчин, 14,2% среди женщин, постоянно курили сигареты.
- 2,8% взрослого населения (3,3 млн человек), 4,1% среди мужчин, 1,7% среди женщин, постоянно курили кальян.

ОТКАЗ ОТ ТАБАКА

- 56,2% постоянных курильщиков табака планировали или думали об отказе от табака.
- 47,6% курильщиков, посетивших врача в течение последних 12 месяцев, получили рекомендации бросить курить.
- 64,0% ежедневных курильщиков начинали курить в течение первых 30 минут после пробуждения, что свидетельствует о высокой степени зависимости от табака.

ПАССИВНОЕ КУРЕНИЕ

- 21,8% взрослых, которые работали в закрытых помещениях (12,7 млн человек), подвергались воздействию табачного дыма.
- 23,0% взрослых (27,3 млн человек) подвергались воздействию табачного дыма дома.
- 20,0% взрослых (3,5 млн человек), посетивших рестораны, подвергались воздействию табачного дыма.

СРЕДСТВА МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ

- 75,8% взрослых заметили в теле- или радио программах информацию, направленную против курения сигарет.
- 8,6% взрослых заметили информацию, направленную на продвижение сигарет, в магазинах, где продаются сигареты.
- 35,9% постоянных курильщиков думали об отказе от курения в связи с предупредительными надписями на пачках сигарет.

ЗНАНИЕ, ОТНОШЕНИЕ, ВЗГЛЯДЫ

- 90,8% взрослых считали, что курение вызывает развитие серьезных болезней.
- 81,8% взрослых считали, что пассивное курение вызывает развитие серьезных заболеваний у некурящих.

ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ

- 79,9% взрослых слышали об электронных сигаретах.
- 3,5% взрослых (4,2 млн человек), 5,4% среди мужчин, 1,9% среди женщин, постоянно употребляли электронные сигареты.

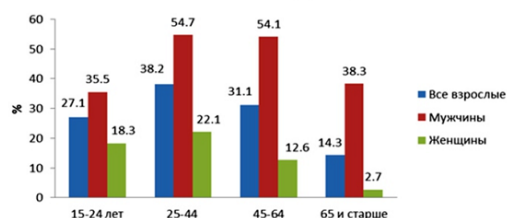
GATS | ГЛОБАЛЬНЫЙ ОПРОС ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ О ПОТРЕБЛЕНИИ ТАБАКА

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ Российская Федерация 2016

ПОТРЕБЛЕНИЕ ТАБАКА

КУРИЛЬЩИКИ ТАБАКА	МУЖЧИНЫ (%)	ЖЕНЩИНЫ (%)	ВСЕ ВЗРОСЛЫЕ (%)
Постоянные курильщики табака	49,5	14,4	30,3
Ежедневные курильщики табака	43,9	11,3	26,1
Постоянные курильщики сигарет ¹	48,8	14,2	29,9
Ежедневные курильщики сигарет ¹	43,1	11,3	25,7
Бывшие ежедневные курильщики табака ² (среди всех взрослых)	14,9	4,8	9,4
Бывшие ежедневные курильщики табака ² (среди тех, кто когда-либо курил ежедневно)	24,1	27,9	25,1
Постоянные курильщики кальяна	4,1	1,7	2,8
ПОТРЕБИТЕЛИ БЕЗДЫМНОГО ТАБАКА			
Постоянные потребители бездымного табака	0,8	0,1	0,4
ПОТРЕБИТЕЛИ ТАБАКА (курительного и/или бездымного)			
Постоянные потребители табака	49,8	14,5	30,5

Распространенность потребления табака в зависимости от пола и возраста, GATS Российская Федерация, 2016



ОТКАЗ ОТ ТАБАКА

	МУЖЧИНЫ (%)	ЖЕНЩИНЫ (%)	ВСЕ ВЗРОСЛЫЕ (%)
Курильщики, предпринимавшие попытки отказа от табака в последние 12 месяцев ³	33,4	39,3	35,0
Постоянные курильщики, планировавшие или думавшие об отказе от курения	54,4	61,3	56,2
Курильщики, которые в последние 12 месяцев получили от медицинского работника рекомендации по отказу от курения ^{3,4}	50,9	39,6	47,4
Курильщики, делавшие попытки бросить курить с помощью консультаций в центре по отказу от табака или по телефонной линии по отказу от табака ⁵	3,3	1,2	2,7
Ежедневные курильщики, которые начинали курить уже в течение первых 30 минут после пробуждения	67,1	54,1	64,0

ПАССИВНОЕ КУРЕНИЕ

	МУЖЧИНЫ (%)	ЖЕНЩИНЫ (%)	ВСЕ ВЗРОСЛЫЕ (%)
Взрослые, которые подвергались пассивному курению на рабочих местах ^{6,†}	28,1	15,7	21,8
Взрослые, которые подвергались пассивному курению дома, по крайней мере, 1 раз в месяц	25,5	20,9	23,0
Взрослые, которые подвергались пассивному курению в следующих местах:^{6,†}			
Государственных учреждениях	4,2	3,0	3,5
Медицинских учреждениях	3,8	3,1	3,4
Общественном транспорте	10,7	10,3	10,5
Ресторанах	21,6	18,5	20,0
Школах	4,2	2,5	3,1

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Медианная стоимость 20 промышленно произведенных сигарет (в рублях)	79,7
Медианные месячные расходы на сигареты постоянных потребителей (в рублях)	1672,3
Стоимость 100 пачек промышленно произведенных сигарет как процент от внутреннего валового продукта (ВВП на душу населения) [2016] (%) ⁷	1,3

СРЕДСТВА МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ

РЕКЛАМА ТАБАЧНОЙ ИНДУСТРИИ	ПОСТОЯННЫЕ КУРИЛЬЩИКИ (%)	НЕКУРЯЩИЕ (%)	ВСЕ ВЗРОСЛЫЕ (%)
Взрослые, которые заметили информацию по продвижению сигарет в магазинах, где продаются сигареты ^{8,†}	12,6	6,9	8,6
Взрослые, которые заметили любую рекламу/действия по продвижению сигарет (кроме магазинов) или спонсорство спортивных мероприятий [†]	26,4	18,4	20,8
АНТИТАБАЧНАЯ РЕКЛАМА			
Постоянные курильщики, которые заметили предупредительные надписи о вреде курения для здоровья на пачках сигарет	97,5	96,4	97,2
Постоянные курильщики, которые задумались об отказе от курения благодаря предупредительным надписям на пачках сигарет [†]	35,7	36,5	35,9
Взрослые, заметившие информацию, направленную против курения сигарет на телевидении или по радио[†]			
	73,6	76,8	75,8

ЗНАНИЕ, ОТНОШЕНИЕ И ВЗГЛЯДЫ

	ПОСТОЯННЫЕ КУРИЛЬЩИКИ (%)	НЕКУРЯЩИЕ (%)	ВСЕ ВЗРОСЛЫЕ (%)
Взрослые, которые считали, что курение вызывает развитие серьезных болезней	82,7	94,4	90,8
Взрослые, которые считали, что пассивное курение вызывает развитие серьезных заболеваний у некурящих	66,4	88,5	81,8
Взрослые, которые считали, что курение вызывает никотиновую зависимость	95,0	93,7	94,1
Взрослые, которые считали, что некоторые виды сигарет менее вредны, чем другие виды	25,0	7,8	13,0

ЭЛЕКТРОННЫЕ СИГАРЕТЫ

	МУЖЧИНЫ (%)	ЖЕНЩИНЫ (%)	ВСЕ ВЗРОСЛЫЕ (%)
Когда-либо слышали об электронных сигаретах	86,3	74,5	79,9
Когда-либо пробовали электронные сигареты	21,3	8,4	14,2
Постоянные потребители электронных сигарет	5,4	1,9	3,5

(1) Включая промышленно произведенные сигареты, самокрутки и папиросы. (2) Постоянно не курит. (3) Включая постоянно курящих и тех, кто бросил курить в последние 12 месяцев. (4) Среди тех, кто посещал медицинских работников в последние 12 месяцев. (5) Среди тех, кто работает вне дома, кто работает обычно в помещении или как в помещении, так и на улице. (6) Среди тех, кто посещал в последние 30 дней. (7) ВВП на душу населения за 2016 г. составил 596 500,15 рублей (База данных Международного валютного фонда). (8) Включая тех, кто заметил сигареты по сниженной цене; бесплатные подарки или предложения на другие товары со скидкой при покупке сигарет, а также любую рекламу или надписи, продвигающие сигареты, в магазинах, где продаются сигареты. (†) В течение последних 30 дней.

ПРИМЕЧАНИЕ: Постоянные курильщики включают в себя ежедневных и периодических курильщиков. Взрослые включают в себя лиц 15 лет и старше. Данные были взвешены для обеспечения национальной репрезентативности выборки мужчин и женщин 15 лет и старше (за исключением людей, находящихся в институциональных заведениях). Проценты отражают распространенность каждого показателя в каждой группе, а не распределение по группам.

Финансовая поддержка осуществлялась Инициативой Блумберга по снижению потребления табака (Bloomberg Initiative to Reduce Tobacco Use) через Фонд CDC и с помощью гранта Bloomberg Philanthropies и Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения в рамках проекта по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями, финансируемого посредством добровольных вкладов Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Техническая поддержка осуществлялась Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), Школой общественного здоровья Университета Джона Хопкинса (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health) и RTI International. Программная поддержка осуществлялась Фондом CDC.

Данные и выводы, приведенные в информационном бюллетене, принадлежат автору (авторам) и не обязательно отражают официальную позицию Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC).

Дата последнего обновления: 18.05.2017

Рисунок 2. Сравнительный бюллетень Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака, GATS Российская Федерация 2009 и 2016.

GATS | ГЛОБАЛЬНЫЙ ОПРОС ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ О ПОТРЕБЛЕНИИ ТАБАКА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ Российская Федерация, 2009 и 2016 гг

ВВОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS), осуществляемый с помощью глобального стандартного протокола, используется для систематического мониторинга потребления табака (курительного и бездымного) среди взрослого населения и для отслеживания ключевых показателей борьбы с потреблением табака. GATS представляет собой общенациональный репрезентативный опрос домохозяйств, в котором опрашиваются взрослые в возрасте 15 лет и старше и который разработан для составления общих оценок, а также для получения статистических данных с разбивкой по полу и месту проживания. Рассматриваемые здесь опросы GATS были проведены Информационно-издательским центром "Статистика России" Федеральной службы государственной статистики (Росстат) и Научно-исследовательским институтом пульмонологии при координации Министерства здравоохранения Российской Федерации. В Российской Федерации первый опрос GATS был проведен в 2009 г., а второй – в 2016 г. В обоих опросах для получения репрезентативных данных на национальном уровне использован одинаковый многоступенчатый дизайн стратифицированной кластерной выборки. В опросе 2009 г. было проведено 11 406 интервью и общая доля ответивших составила 97,7%. В опросе 2016 г. было проведено 11 458 интервью и общая доля ответивших была равна 98,2%. Однако для всех сравнений в рамках данного информационного бюллетеня из полной выборки 2016 г. были взяты только регионы, включенные в выборку 2009 г. (60 регионов). В этой связи, в анализ для получения сравнительных оценок между 2009 и 2016 годами были включены 10688 интервью в рамках опроса GATS 2016 г. Результаты сравнения, полученные с использованием такой укороченной выборки, могут отличаться от результатов с использованием данных полной выборки GATS 2016 г. Полная информация представлена в информационных бюллетенях по опросам GATS 2009 и 2016 годов в Российской Федерации. Опросы GATS повышают потенциал стран в области разработки, внедрения и оценки программ борьбы против табака. Кроме того, они помогут странам выполнить свои обязательства по сбору сопоставимых данных внутри страны и между странами, которые вытекают из Рамочной конвенции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе против табака (РКБТ). ВОЗ разработала стратегию MPOWER, которая представляет собой комплекс из шести научно обоснованных мер по сокращению спроса на табак, содержащихся в РКБТ ВОЗ, а именно:



- Monitor – мониторинг потребления табака и стратегий профилактики
- Protect – защита людей от табачного дыма
- Offer – предложение помощи в отказе от употребления табака
- Warn – предупреждение об опасностях, связанных с табаком
- Enforce – обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных изделий
- Raise – повышение налогов на табачные изделия

ОСНОВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛИТИКИ

В сентябре 2010 г. в Российской Федерации была принята Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010 - 2015 годы (<https://rg.ru/2011/02/08/antitabak-site-dok.html>), а в 2013 г. был принят Федеральный закон Российской Федерации № 15-ФЗ "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака" (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515). Всеобъемлющее федеральное антитабачное законодательство включает следующие элементы:

- Введение полного запрета на курение табака во всех общественных местах (2013 г.).
- Продолжение практики прогрессивного повышения налогов на табачную продукцию.
- Введение запрета на все виды рекламы, стимулирования продажи и спонсорства табачных изделий (2013 г.).
- Усиление антитабачных кампаний в различных средствах массовой информации, включая телевидение, интернет и печатные издания, но не ограничиваясь ими.
- Принятие поправки к Федеральному закону № 15-ФЗ от 2013 года, предусматривающей запрет на продажу снюса и жевательного табака (2015 г.).

Кроме того, в 2012 г. Министерство здравоохранения издало приказ о введении предупредительных графических надписей о вреде курения для здоровья на пачках сигарет. (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129598/)

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Распространенность потребления табака среди взрослого населения значительно снизилась: с 39,4% в 2009 г. до 30,9% в 2016 г. (с 60,7% до 50,9% среди мужчин; и с 21,7% до 14,3% среди женщин). Это соответствует относительному снижению распространенности потребления табака на 21,5% (снижение на 16,0% среди мужчин и на 34,0% среди женщин).
- Значимо снизился уровень пассивного курения (воздействия вторичного табачного дыма) в домах и общественных местах. В домах этот показатель снизился с 34,7% в 2009 г. до 23,1% в 2016 г. Согласно результатам опросов среди взрослых людей, посетивших различные общественные места в течение последних 30 дней, воздействие вторичного табачного дыма снизилось с 34,9% до 21,9% в помещениях на рабочих местах, с 17,0% до 3,6% в государственных учреждениях, с 24,9% до 10,8% в общественном транспорте, с 10,2% до 3,4% в медицинских учреждениях, с 78,6% до 19,9% в ресторанах.
- Значимо выросла доля постоянных курильщиков, получивших рекомендацию по прекращению курения – с 31,7% в 2009 г. до 47,9% в 2016 г. Значимого изменения процентной доли курильщиков, предпринявших попытки отказа от курения в течение последних 12 месяцев, выявлено не было.
- Доля постоянных курильщиков, задумавшихся о прекращении потребления табака под влиянием предупредительных надписей на пачках сигарет значительно выросла – с 31,7% в 2009 г. до 36,0% в 2016 г. Процент взрослого населения, заметившего информацию о вреде сигарет в течение последних 30 дней в любом месте, значительно увеличился – с 68,1% в 2009 г. до 81,3% в 2016 г., в том числе почти в 2 раза в программах телевидения (с 38,6% в 2009 г. до 74,4% в 2016 г.) и более чем в 2 раза на остановках общественного транспорта (с 7,6% в 2009 г. до 19,1% в 2016 г.).
- Воздействие на людей любых видов рекламы, стимулирования продажи и спонсорства сигарет в течение последних 30 дней значительно снизилось – с 68,0% в 2009 г. до 23,1% в 2016 г. Это воздействие также значительно снизилось в магазинах, где продаются сигареты – с 43,6% в 2009 г. до 5,5% в 2016 г.
- Среди постоянных курильщиков промышленно произведенных сигарет медианные затраты на сигареты в месяц значительно выросли – с 560,8 рублей в 2009 г. до 1670,9 рублей в 2016 г. Аналогично, медианная стоимость пачки из 20 промышленно произведенных сигарет выросла за тот же период более чем в три раза – с 24,5 рублей в 2009 г. до 79,7 рублей в 2016 г.).



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



НИИ пульмонологии ФМБА
Российской Федерации



Всемирная организация
здравоохранения
Европейское региональное бюро



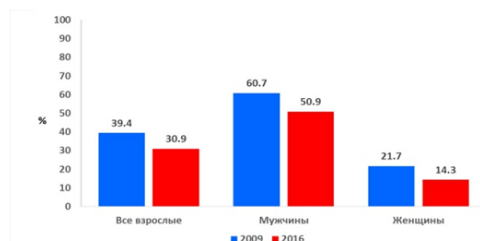
CDC
CENTERS FOR DISEASE
CONTROL AND PREVENTION

GATS | ГЛОБАЛЬНЫЙ ОПРОС ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ О ПОТРЕБЛЕНИИ ТАБАКА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ Российская Федерация, 2009 и 2016 гг

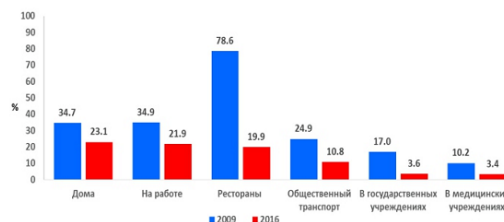
m

Распространенность постоянного потребления табака в зависимости от пола, Опросы GATS, Российская Федерация, 2009 и 2016 гг.



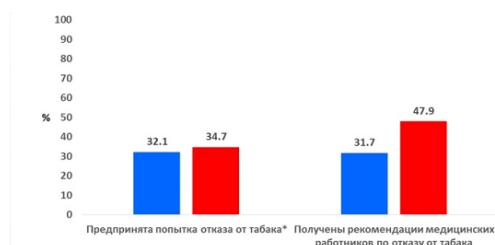
p

Показатели пассивного курения дома, на рабочих местах и в различных общественных местах, посещаемых в течение последних 30 дней, Опросы GATS, Российская Федерация, 2009 и 2016 гг.



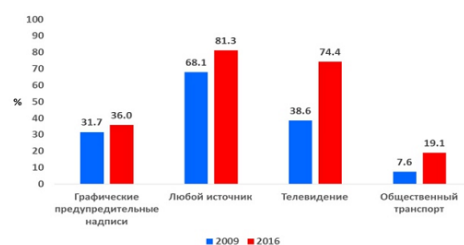
o

Попытки отказа от курения и рекомендации медицинских работников по прекращению потребления табака среди курильщиков, которые их посетили в течение последних 12 месяцев, Опросы GATS, Российская Федерация, 2009 и 2016 гг.



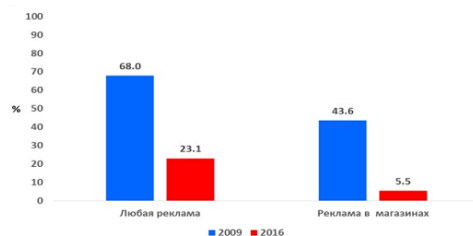
w

Задумывались об отказе от курения под влиянием графических предупредительных надписей и других видов антитабачной информации, Опросы GATS, Российская Федерация, 2009 и 2016 гг.



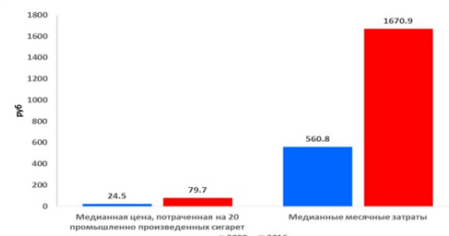
e

Заметили любой вид рекламы, спонсорства или стимулирования и рекламы табака в магазинах в течение последних 30 дней, Опросы GATS, Российская Федерация, 2009 и 2016 гг.



r

Медианная стоимость 20 промышленно произведенных сигарет и затраты на табак в месяц, Опросы GATS, Российская Федерация, 2009 и 2016 гг.



Данные о затратах, относящиеся к опросу GATS в Российской Федерации в 2009 г., были откорректированы с учетом инфляции для обеспечения возможности их прямого сравнения с данными 2016 г.

ПРИМЕЧАНИЕ: Постоянные курильщики включают в себя ежедневных и периодических курильщиков. Взрослые включают в себя лиц 15 лет и старше. Взвешенные данные представляют общенациональный репрезентативный опрос мужчин и женщин 15 лет и старше за исключением людей, находящихся в институциональных заведениях. Проценты отражают распространенность каждого показателя в каждой группе, а не распределение по группам. Все сравнения, представленные в данном информационном бюллетене, значимы для $p < 0.05$, если они не отмечены значком (*) как не имеющие изменений. Для проведения анализа и сравнительной оценки данных за 2009 и 2016 годы при подготовке данного информационного бюллетеня были использованы одинаковые регионы из выборок опросов GATS, проведенных соответственно в 2009 и 2016 годах.

Финансовая поддержка осуществлялась Инициативой Блумберга по снижению потребления табака (Bloomberg Initiative to Reduce Tobacco Use), посредством Фонда CDC, гранта Bloomberg Philanthropies и Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения в рамках проекта по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями, финансируемого посредством добровольных вкладов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Техническая поддержка осуществлялась Центрами по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)), Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), Школой общественного здоровья Университета Джона Хопкинса (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health) и RTI International. Программная поддержка осуществлялась Фондом CDC.

Дата последнего обновления: 18.05.2017

Заключение

1. Распространенность потребления табака среди взрослого населения значительно снизилась: с 39,4% в 2009 г. до 30,9% в 2016 г. (с 60,7% до 50,9% среди мужчин и с 21,7% до 14,3% среди женщин).
2. Значимо снизился уровень пассивного курения (воздействия вторичного табачного дыма) в домах и общественных местах. В домах этот показатель снизился с 34,7% в 2009 г. до 23,1% в 2016 г. Согласно результатам опросов среди взрослых людей, посетивших различные общественные места в течение последних 30 дней, воздействие вторичного табачного дыма снизилось с 34,9% до 21,9% в помещениях на рабочих местах, с 17,0% до 3,6% в государственных учреждениях, с 24,9% до 10,8% в общественном транспорте, с 10,2% до 3,4% в медицинских учреждениях, с 78,6% до 19,9% в ресторанах.
3. Значимо выросла доля постоянных курильщиков, получивших рекомендацию по прекращению курения – с 31,7% в 2009 г. до 47,9% в 2016 г. Значимого изменения процентной доли курильщиков, предпринявших попытку отказа от курения в течение последних 12 месяцев, выявлено не было.
4. Доля постоянных курильщиков, задумавшихся о прекращении потребления табака под влиянием предупредительных надписей на пачках сигарет значительно выросла – с 31,7% в 2009 г. до 36,0% в 2016 г. Процент взрослого населения, заметившего информацию о вреде сигарет в течение последних 30 дней в любом месте, значительно увеличился – с 68,1% в 2009 г. до 81,3% в 2016 г., в том числе почти в 2 раза в программах телевидения (с 38,6% в 2009 г. до 74,4% в 2016 г.) и более чем в 2 раза на остановках общественного транспорта (с 7,6% в 2009 г. до 19,1% в 2016 г.).
5. Воздействие на людей любых видов рекламы, стимулирования продаж и спонсорства сигарет в течение последних 30 дней значительно снизилось – с 68,0% в 2009 г. до 23,1% в 2016 г. Это воздействие также значительно снизилось в магазинах, где продаются сигареты – с 43,6% в 2009 г. до 5,5% в 2016 г.
6. Среди постоянных курильщиков промышленно произведенных сигарет медианные затраты на сигареты в месяц значительно выросли – с 560,8 рублей в 2009 г. до 1670,9 рублей в 2016 г. Аналогично, медианная стоимость пачки из 20 промышленно произведенных сигарет выросла за тот же период более чем в три раза – с 24,5 рубля в 2009 г. до 79,7 рублей в 2016 г.).

Литература

1. WHO report on the global tobacco Epidemic, 2011: Warning about the dangers of tobacco.: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44616/1/9789240687813_eng.pdf.
2. WHO report on the global tobacco epidemic, 2015. Raising taxes on tobacco. WHO: http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/report/en/.
3. WHO MPOWER. Tobacco Free Initiative, WHO, Geneva.: www.who.int/tobacco/mpower/en/.
4. Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 годы.: <https://rg.ru/2011/02/08/antitabak-site-dok.html>
5. Федеральный закон № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515

Monitoring the prevalence of tobacco consumption in the Russian Federation: Global Adult Tobacco Surveys in 2009 and 2016

Sakharova G. M.

M.D., PhD, full professor, Head, Smoking Cessation Centre ¹

Antonov N. S.

M.D., PhD, Vice Director ¹

Salagay O. O.

PhD, Director, Department of Public Health and Communications ²

¹ Federal Government Budgetary Institution «Pulmonology Research Institute» of Federal Medico-Biological Agency of Russia

² Ministry of Health of the Russian Federation

Corresponding author: Sakharova G.M., E-mail pulmomail@gmail.com.

Abstract

Over the past decade, the Russian Federation has made significant progress in reducing the prevalence of tobacco consumption. This is the result of adoption in 2010 of the Concept of Implementation of the State Policy on Counteracting Tobacco Use for 2010-2015, and then, in 2013, of Federal Law No. 15-FZ "On the Protection of the Health of Citizens from Exposure of Surrounding Tobacco Smoke and the Effects of Tobacco Use". The principal measures for tobacco control included in the Federal Law are the protection of people from tobacco smoke exposure, assistance to tobacco use cessation, awareness measures regarding tobacco-related harms, introduction of a total ban on advertising, promotion and sponsorship of tobacco products, constantly rising taxes on tobacco products. To continuously provide for the effectiveness of the measures introduced, accurate measurements of the prevalence of tobacco use and a number of other key indicators are needed. Thus, a system of monitoring and evaluation of the effectiveness of measures, based on the standardized and scientifically valid methods of data collection and analysis, has been introduced in parallel to measures for tobacco control. The Global Tobacco Surveillance System (GTSS), developed by the World Health Organization, provides representative and periodic data on key indicators of tobacco use. The Ministry of Health of the Russian Federation, within the framework of this system, conducted two Global Adult Tobacco Surveys in 2009 (GATS 2009) and 2016 (GATS 2016). As a result of the study, when comparing data obtained by using identical samples of two surveys (in 60 regions), significant trends in tobacco use reduction were identified. The prevalence of tobacco consumption among the adult population decreased from 39.4% in 2009 to 30.9% in 2016 (from 60.7% to 50.9% among men, and from 21.7% to 14.3% among women).

Key words: Global Adult Tobacco Survey, tobacco consumption prevalence monitoring, GATS, tobacco consumption prevalence, tobacco smoking, risk factors, epidemiology, tobacco control, anti-smoking law

References

1. WHO report on the global tobacco Epidemic, 2011: Warning about the dangers of tobacco. Assessed at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44616/1/9789240687813_eng.pdf.
2. WHO report on the global tobacco epidemic, 2015. Raising taxes on tobacco. Assessed at: http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/report/en/.
3. WHO MPOWER. Tobacco Free Initiative, WHO, Geneva. Assessed at: www.who.int/tobacco/mpower/en/.
4. The concept of the state policy on countering tobacco consumption for 2010-2015. The order of the Government of the Russian Federation, September 23, 2010 № 1563-r. Assessed at: <https://rg.ru/2011/02/08/antitabak-site-dok.html>
5. The Federal law of 23.02.2013 N 15-FZ (ed. of 12.30.2015) "On protection of the health of citizens from exposure to tobacco smoke and the consequences of tobacco use." Assessed at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515

Имплантация интрастромальных кольцевых сегментов роговицы при кератэктазиях (обзор литературы)

Мамиконян В. Р.

д.м.н., проф., директор

Осипян Г. А.

к.м.н., старший научный сотрудник

Храйстин Хусам

аспирант

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Россолимо ул., 11 А,Б, 119021 Москва, Российская Федерация

Для контактов: Иванов Иван Иванович, ivanov@mail.ru

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует

Резюме

Интрастромальная имплантация кольцевых сегментов является одной из современных и широко используемых методов хирургического лечения начального кератоконуса. В статье представлены данные литературы о последних достижениях по разработке методов, дополняющих операцию по имплантации ИКС. Использование фемтосекундного лазера, а также различных по форме и структуре роговичных кольцевых сегментов технически упрощает проведение операции и позволяет достичь достаточного эффекта при коррекции неправильного астигматизма. Для доказательства возможности стабилизации процесса кератэктазии необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований с более длительным сроком наблюдения, в том числе, пациентов с явно прогрессирующим течением заболевания.

Ключевые слова: кросслинкинг, фемтосекундный лазер, интрастромальные кольцевые сегменты, кератоконус, кератэктазия

Интрастромальная кератопластика при кератоконусе, предложенная впервые в 1986 г. представляет собой пересадку послойного диска роговицы донора в слои роговой оболочки реципиента, и, несмотря на улучшение остроты зрения как без коррекции, так и с очковой коррекцией, операция не получила широкого практического применения вследствие развившихся трофических нарушений роговицы [1-13]. Наибольшее распространение на сегодняшний день получила имплантация интрастромальных роговичных сегментов (ИРС). Концепция имплантации интрастромальных роговичных колец была предложена в 1978 г., а первая подобная процедура с целью коррекции миопии была выполнена в 1991 г. [17, 47, 52]. Оригинальное приспособление представляло собой почти замкнутое кольцо из полиметилметакрилата (ПММА), которое затем превратилось в интрастромальный кольцевой сегмент (ИКС) [17,40]. В настоящее время ИКС имплантируются преимущественно при кератоконусе [47]. Имплантация ИКС имеет потенциальные преимущества перед другими процедурами, такими как проникающая кератопластика благодаря минимальной инвазивности и обратимости. Кроме того, имплантация ИКС приобретает все большую популярность в качестве лечения

эктазий после лазерного in situ кератомилеза (LASIK) – редко встречающегося, но серьезного осложнения LASIK.

При имплантации кольца в строму неизменной роговицы миопического глаза создается эффект «укорочения» дуги поверхности роговицы, как оптического элемента [52]. На глазах с кератоконусом имплантация ИКС способствует даже более выраженному уплощению роговицы, чем на глазах без кератоконуса, поскольку при кератоконусе роговица тоньше и больше подвержена деформации [20]. Однако при кератоконусе имплантация ИКС может иметь и иные последствия, поскольку это дегенеративное заболевание сопровождается разрушением ламеллярного каркаса роговицы [41].

Формирование туннеля для имплантации ИКС

К настоящему времени в США одобрены пять фемтосекундных лазерных платформ, посредством которых могут быть сформированы туннели для имплантации ИКС: IntraLase FS laser (Abbott Medical Optics Inc., Санта-Ана, США), Technolas 520FS (Technolas Perfect Vision, Мюнхен, Германия), Femto LDV (Ziemer Ophthalmic Systems, Порт, США), Visumax (Carl Zeiss Meditec AG, Йена, США) и WaveLight FS200 (Alcon Laboratories Inc., Форт-Уорт, США). Kymionis и соавт. сравнили спецификации этих пяти лазерных платформ [38]. Результаты ряда исследований свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных данных с точки зрения функциональных, рефракционных и кератометрических показателей при формировании туннеля для имплантации ИКС фемтосекундным лазером или механическим способом [35,36,42,48,53]. Однако формирование туннеля механическим способом сопряжено с более высоким риском осложнений по сравнению с формированием туннеля фемтосекундным лазером, таких как дефекты эпителия (что вызывает дискомфорт в послеоперационном периоде) или перфорация роговицы [35,36]. Это можно объяснить, в частности, тем, что формирование туннеля механическим способом является технически более сложным и требует большего опыта у хирурга по сравнению с формированием туннеля фемтосекундным лазером. В настоящее время хирурги предпочитают фемтосекундный лазер благодаря большей точности данной методики, ее воспроизводимости и скорости, меньшей вероятности осложнений и меньшему дискомфорту в послеоперационном периоде по сравнению с формированием туннеля механическим способом [35,42].

Виды интрастромальных кольцевых сегментов

В современной клинической практике используется три разновидности ИКС: Intacs (Addition Technology, США), Kerarings (Mediphacos, Бразилия) и Ferrara (Mediphacos, Бразилия). FDA одобрены только Intacs, хотя Kerarings и Ferrara широко применяются за пределами США. В МНТК им. акад. С.Н. Федорова были предложены гидрогелевые ИКС.

Эти модели отличаются по профилю в поперечном разрезе, диаметру, длине дуги и толщине. Выбор конкретной модели зависит от распространенности эктазии роговицы и других параметров, указанных в нормограмме производителя. Общее правило таково: чем более плоской требуется сделать роговицу, тем более толстое кольцо следует выбрать и тем ближе к зрительной оси его следует располагать. Форма ИКС в поперечном разрезе может повлиять на качество зрения. Гладкий эллиптический профиль ИКС вызывает меньшее светорассеяние, поскольку не имеет острых граней, благодаря чему уменьшается выраженность бликов и эффекта гало [37]. Расположение ИКС вблизи зрительной оси может усиливать блики и эффект гало, т.к. в этом случае кольцевой сегмент будет оказываться в проекции зрачка при его расширении [27,30,37].

По данным Kubaloglu A. сравнение различных моделей ИКС свидетельствует о том, что после имплантации Kerarings острота зрения улучшается в большей степени, чем после имплантации Intacs. Это можно объяснить тем, что Kerarings располагают ближе к оптической зоне, чем Intacs [34,43]. Однако Каа и соавт. [30] показали, что после имплантации Intacs и Ferrara рефракционные и функциональные исходы статистически достоверно не отличаются, хотя после имплантации ИКС Ferrara заметно снижается контрастная чувствительность вследствие возникновения бликов. Это можно объяснить более близким расположением сегментов Ferrara к зрительной оси, а также тем, что из-за своей формы они способствуют большему светорассеянию и уменьшению контрастной чувствительности по сравнению с сегментами Intacs. Haddad и соавт. [27] также указывают на сопоставимые изменения остроты зрения, рефракционных и топографических показателей и aberrаций высших порядков после имплантации новых модификаций ИКС с диаметром 6 мм – Intacs SK и Keraring SI6 [27]. По данным Khan и соавт. и Fahd и соавт., имплантация Intacs SK дает хороший эффект при кератоконусе среднетяжелой и тяжелой степени [24,31]. Необходимы рандомизированные исследования со сравнением различных моделей ИКС, результаты которых позволят сделать окончательные выводы относительно их эффективности.

Применение ИКС при кератоконусе

Кератоконус – наиболее часто встречающаяся первичная эктазия роговицы – представляет собой двустороннюю прогрессирующую дистрофию роговицы, которая приводит к ее конусоподобному выпячиванию [50]. Нехирургическое лечение кератоконуса включает ношение очков и жестких газопроницаемых контактных линз. При прогрессировании заболевания требуется хирургическое вмешательство. Имплантация ИКС – это минимально инвазивный и обратимый способ хирургического лечения кератоконуса, который позволяет отсрочить кератопластику или избежать ее. Противопоказанием к имплантации ИКС, является толщина роговицы менее 400 мкм, рубцовые изменения в центральной оптической зоне.

Однако функциональный исход имплантации ИКС трудно спрогнозировать, что составляет существенную проблему. В зависимости от степени тяжести кератоконуса глаз реагирует на имплантацию ИКС по-разному. Alfonso и соавт. [14] проанализировали функциональные и рефракционные результаты имплантации ИКС Keraring у пациентов с кератоконусом 1-3 стадий (по классификации Amsler-Krumeich). Классификация кератоконуса по Amsler-Krumeich учитывает толщину роговицы, рефракцию, данные кератометрии и наличие рубцов роговицы. Стадия 1 соответствует начальному кератоконусу, а стадия 4 – далеко зашедшему кератоконусу [19]. Alfonso и соавт. [14] установили, что улучшение некорригированной остроты зрения (НКОЗ), максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) и уменьшение степени астигматизма через 6 месяцев после имплантации ИКС имеет место только при кератоконусе 1-2 стадии. При кератоконусе 3 стадии заметного улучшения остроты зрения после имплантации ИКС не наблюдается, т.е. данная процедура, по-видимому, эффективна только при начальном кератоконусе [14]. Kubaloglu и соавт. [9] выяснили, что после имплантации ИКС острота зрения без коррекции и с коррекцией у пациентов с кератоконусом 4 стадии снижается. Результаты представленных выше исследований лишний раз подчеркивают то, какое важное значение имеет оценка стадии кератоконуса для прогнозирования исходов имплантации ИКС.

Параметры, не учитываемые в классификации Amsler-Krumeich (в частности, острота зрения перед операцией), также могут играть определенную роль в прогнозировании результатов имплантации ИКС. Pena-Garcia и соавт. [39] разработали прогностическую математическую модель, с помощью которой можно объективно определить, принесет ли пользу имплантация ИКС в каждом конкретном случае. Данная модель, включающая такие параметры, как острота зрения вдаль с коррекцией и кератометрия, позволяет прогнозировать функциональные исходы с чувствительностью 88,1% и специфичностью 83,3%. ИКС работают лучше у пациентов с более низкой остротой зрения вдаль с коррекцией в предоперационном периоде. Авторы предлагают использовать данную модель в сочетании с нормограммами производителя при принятии решения. Необходимы дальнейшие исследования с целью подтвердить достоверность данной модели, хотя уже сейчас понятно, что она весьма перспективна с позиций снижения вероятности неудачного функционального исхода имплантации ИКС.

Выводы ретроспективного многоцентрового исследования серии случаев, проведенного Vega-Estrada и соавт. [54], также свидетельствуют о том, что у пациентов с более низкой остротой зрения результаты имплантации ИКС лучше, т.е. чем ниже острота зрения вдаль с коррекцией, тем больше строк остроты зрения с коррекцией прибавится после имплантации ИКС. Так, у 82,8% пациентов с корригированной остротой зрения вдаль в предоперационном периоде 20/50 и менее отмечается прибавка как минимум одной строки ($P < 0,01$) [54]. При минимальном ухудшении зрения его острота демонстрирует тенденцию к снижению после имплантации ИКС – у 37,8% пациентов с корригированной остротой зрения вдаль в предоперационном периоде 20/22 и более наблюдается потеря двух и более строк [54]. Впрочем, даже несмотря на ухудшение остроты зрения вдаль с

коррекцией, после имплантации ИКС сферический эквивалент и показатели кератометрии улучшаются. Следовательно, улучшение кератометрических показателей далеко не всегда сопряжено с улучшением зрения [54].

Vega-Estrada и соавт. особо подчеркивают тот факт, что острота зрения при кератоконусе далеко не всегда коррелирует с геометрическими параметрами роговицы (топографическими, кератометрическими, абберрометрическими) [39,54]. Это означает, что крайне низкая острота зрения вовсе не равнозначна грубому нарушению геометрических параметров роговицы. Это объясняется непредсказуемостью поведения роговицы при кератоконусе [54]. Представленная информация помогла устранить противоречия между данными Vega-Estrada и соавт., с одной стороны, и Kubaloglu и соавт. и Alfonso и соавт. Последние показали, что у пациентов с далеко зашедшим кератоконусом по классификации Amsler-Krumeich (которая не принимает во внимание остроту зрения) функциональные результаты имплантации ИКС хуже. С другой стороны, Vega-Estrada и соавт. продемонстрировали, что при далеко зашедшем кератоконусе (который диагностируется только по остроте зрения) функциональные результаты имплантации ИКС лучше [14,36,54].

Pinero и соавт. [41] предложили включить в нормограммы, по которым рассчитывают параметры имплантации ИКС при кератоконусе, биомеханические показатели роговицы. Анализатор реакций глаза ORA (Reichert, США) в состоянии предоставить необходимую информацию [41,49]. Этот прибор используется для изучения биомеханики роговицы при самых разных глазных заболеваниях, в том числе при глаукоме и эктазии после LASIK. ORA позволяет оценить два новых показателя – корнеальный гистерезис (КГ) и фактор резистентности роговицы (ФРР) [41]. КГ отражает вязкоэластичные свойства роговицы, а ФРР – ее эластичность; при кератоконусе оба они, как правило, снижены [23,41]. Хотя логично предположить, что биомеханические характеристики роговицы могут повлиять на ответ роговицы на имплантацию ИКС, результаты исследований по данному вопросу противоречивы [25,26,41]. Предпринимались попытки получить информацию о биомеханике роговицы при кератоконусе, но необходимы дальнейшие исследования с целью установить, имеют ли место какие-либо стабильные изменения КГ и ФРР после имплантации ИКС, и если да, то как они соотносятся с биомеханикой роговицы [25,26,41]. Кроме того, необходимы более глубокие исследования, которые помогут установить, как работают ИКС в биомеханическом и биоморфологическом аспектах, и тем самым повысить прогнозируемость результатов их имплантации. Полученные данные позволят установить оптимальный дизайн кольцевых сегментов и усовершенствовать нормограммы, предназначенные для имплантации ИКС.

Комбинированное лечение при кератоконусе

Продemonстрировано, что кросслинкинг роговичного коллагена в сочетании с имплантацией ИКС улучшает остроту зрения и замедляет прогрессирование кератоконуса. Изолированная имплантация ИКС, хотя и уплощает поверхность роговицы, не предотвращает прогрессирование кератоконуса. Результаты ряда долгосрочных исследований указывают на то, что со временем положительный оптический эффект имплантации ИКС нивелируется [41,42]. При этом одной из причин регресса эффекта может являться именно продолжающееся прогрессирование кератоконуса.

Кросслинкинг потенциально способен замедлить и даже остановить прогрессирование кератоконуса за счет увеличения прочности и стабилизации коллагена стромы роговицы благодаря перестройке ламелл [22]. Комбинация этих методов лечения, возможно, может дать суммирующий эффект. Однако оптимальная последовательность и сроки выполнения процедур не определены [18,49]. Некоторые специалисты считают, что перед тем, как стабилизировать роговицу посредством кросслинкинга, необходимо нормализовать ее форму путем имплантации ИКС. Впрочем, существует и противоположное мнение – кросслинкинг, выполненный перед имплантацией ИКС, позволяет сделать роговицу более жесткой и избежать тем самым ее избыточного уплощения в результате имплантации ИКС [22]. Кросслинкинг и имплантация ИКС, выполненные в один и тот же день, способствуют улучшению НКОЗ, МКОЗ, рефракции и показателей кератометрии в течение 7-12 месяцев после такого комбинированного лечения кератоконуса [32,51]. В ходе рандомизированного исследования Coskunseven и соавт. [22] продемонстрировали, что имплантация ИКС с последующим кросслинкингом обеспечивает статистически более выраженное повышение МКОЗ и снижение цилиндрического компонента кератометрии через 6 месяцев после лечения по сравнению со схемой лечения в обратном порядке (вначале кросслинкинг, затем имплантация ИКС).

По данным Henriquez и соавт. [28], кросслинкинг с последующей (через 6 месяцев) имплантацией ИКС позволяет статистически достоверно улучшить НКОЗ, уменьшить средний сферический эквивалент, а также снизить величину кератометрического астигматизма 6 месяцев после имплантации ИКС. Однако результаты рандомизированного контролируемого исследования, проведенного Renesto Ada и соавт. [49], свидетельствуют об отсутствии достоверной разницы в исходах (в том числе по остроте зрения) у пациентов с кератоконусом после кросслинкинга и имплантации ИКС (с промежутком в 3 месяца) по сравнению с изолированной имплантацией ИКС.

Kremer и соавт. [33] было показано, что «тройная схема» (имплантация ИКС, кросслинкинг и фоторефракционная кератэктомия/ФРК) хорошо переносится пациентами и эффективна при кератоконусе средней тяжести, позволяя существенно улучшить остроту зрения и уменьшить показатели клинической рефракции и значения кератометрии в сроки до 12 месяцев после лечения. Аналогичные данные были получены Iovieno и соавт. [29]:

тройная схема (ФРК и кросслинкинг, выполненные в один день по прошествии 21 месяца после имплантации ИКС) улучшает НКОЗ, МКОЗ, показатели кератометрии и общие аберрации глаза в сроки до 6 месяцев. Для окончательного определения сроков проведения кросслинкинга и имплантации ИКС необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования.

Еще один метод комбинированного лечения кератоконуса – имплантация ИКС после сквозной пересадки роговицы – позволяет улучшить МКОЗ и снизить величину роговичного астигматизма [21,45]. Однако результаты другого исследования свидетельствуют о том, что при механическом формировании туннеля для имплантации ИКС в 5% случаев имело место расхождение краев раны; исследователи полагают, что этого осложнения можно избежать, если формировать туннель менее травматичным способом, т.е. посредством фемтосекундного лазера [21].

ИКС в лечении кератэктазий после LASIK

Эктазия роговицы после LASIK – это редкое, но опасное осложнение LASIK, которое встречается в 0,04-0,6% случаев [16,44]. Патофизиология этого состояния остается неясной. Факторами риска его возникновения считаются тонкая роговица, миопия высокой степени, малая толщина остаточного стромального ложа и наличие субклинического кератоконуса [44,46]. Имплантация ИКС при эктазии роговицы после LASIK позволяет улучшить МКОЗ, манифестный цилиндрический компонент и аберрации типа кома [38], но показания к выполнению данной процедуры при этом состоянии необходимо уточнить. Согласно данным Brenner и соавт. [15], оптимальными кандидатами для имплантации ИКС являются пациенты с эктазией после LASIK, у которых имела место потеря двух и более строк МКОЗ вследствие эктазии, и пациенты с эктазией 4 степени (существенные ограничения по зрению, МКОЗ менее 20/40). В таких случаях прибавка МКОЗ через 12 месяцев после имплантации ИКС составляет в среднем 2,89 строки [15]. При менее выраженном ухудшении зрения вследствие эктазии после LASIK прибавка МКОЗ оказывается меньше (средняя прибавка МКОЗ при эктазии 2-3 степени составляет в среднем 1,00 строки), а при отсутствии снижения остроты зрения (эктазия после LASIK 1 степени) этот показатель даже ухудшается после имплантации ИКС [15].

Заключение

Внедрение в клиническую практику интрастромальных кольцевых сегментов более 20 лет назад позволило добиться значительного прогресса в лечении эктазий. Имплантация ИКС улучшает остроту зрения в разной степени за счет уплощения деформированной роговицы в ее оптической зоне. Влияние имплантации ИКС на прогрессирование кератэктазии в отдаленном периоде пока недостаточно изучено. Высокие

функциональные результаты операции ИКС имеют временный характер и зависят от степени и скорости прогрессирования кератоконуса. В настоящее время нет единого мнения о том, что метод способен стабилизировать процесс кератэктазии. Необходимы рандомизированные контролируемые исследования с более длительным сроком наблюдения, куда будут входить пациенты с явно прогрессирующим течением заболевания.

Литература

1. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А. Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с радиальной кератотомией в анамнезе // Офтальмология. 2004. Т. 1. № 4. С. 15-24
2. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А. Сравнительная оценка астигматической нейтральности различных видов тоннельных самогерметизирующих разрезов протяженностью 5 мм // Вестник офтальмологии. 2005. Т. 121. № 1. С. 7-10
3. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А., Ширшиков Ю.К. и др.. Ретроспективный анализ точности различных формул расчета оптической силы ИОЛ, оценка эффективности расчета персонифицированной константы // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2003. Т. 3. № 4. С. 21-28
4. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Новиков И.А. Роль кислотности слезы и CU-кофактора активности фермента лизилоксидазы в патогенезе кератоконуса // Вестник офтальмологии. 2011. Т. 127. № 2. С. 3-8
5. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Осипян Г.А. Селективный принцип современных подходов в кератопластике // Вестник офтальмологии. 2013. Т. 129. № 5. С. 97-103
6. Аветисов С.Э., Юсеф Ю.Н., Мамиконян В.Р. Оригинальный метод внекапсульной фрагментации ядра хрусталика при факоемульсификации // Вестник офтальмологии. 2002. Т. 118. № 5. С. 18-21
7. Казарян Э.Э., Мамиконян В.Р. Причины и профилактика утомляемости зрительного анализатора у пользователей компьютерных видеодисплеев // Вестник офтальмологии. 2003. Т. 119. № 3. С. 50-53
8. Краснов М.М., Каспаров А.А., Мамиконян В.Р., Филоненко И.В. Первый опыт полной стромопластики - пересадки роговой оболочки // Вестник офтальмологии. 1989. Т. 105. № 3. С. 19-24
9. Мамиконян В.Р., Аветисов С.Э., Юсеф Ю.Н., Введенский А.С., et al. Новый метод макрофрагментации плотных хрусталиковых ядер с помощью петлевого фрагментатора // Вестник офтальмологии. 2004. Т. 1. № 2. С. 3-4
10. Мамиконян В.Р., Балаян М.Л., Будзинская М.В., Страховская М.В., et al. Возможности фотодинамической терапии в лечении грибковых поражений роговицы (экспериментальное исследование) // Вестник офтальмологии. 2007. Т. 123. № 5. С. 25-28
11. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Новая модификация операции полной стромопластики роговицы // Вестник офтальмологии. 2010. Т. 126. № 4. С. 35-37
12. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Бородина Н.В. Результаты применения современных модификаций автоматизированной эндотелиальной кератопластики // Вестник офтальмологии. 2012. Т. 128. № 4. С. 3-11
13. Олиневич В.Б., Зиангирова Г.Г., Мамиконян В.Р., Грудень М.А., et al. Морфологические особенности регенераторно-репаративных процессов в роговице при действии синтетических аналогов эндогенных пептидных фрагментов белка S100B в эксперименте // Вестник офтальмологии. 2009. Т. 125. № 2. С. 3-6

14. Alfonso J.F., Lisa C., Fernandez-Vega L., Madrid-Costa D., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages // Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2011. Vol. 249. N 11. P. 1705-1712
15. Brenner L.F., Alio J.L., Vega-Estrada A., Baviera J., et al. Indications for intrastromal corneal ring segments in ectasia after laser in situ keratomileusis // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 12. P. 2117-2124
16. Bromley J.G., Randleman J.B. Treatment strategies for corneal ectasia // Current opinion in ophthalmology. 2010. Vol. 21. N 4. P. 255-258
17. Burris T.E. Intrastromal corneal ring technology: results and indications // Current opinion in ophthalmology. 1998. Vol. 9. N 4. P. 9-14
18. Cheema A.S., Mozayan A., Channa P. Corneal collagen crosslinking in refractive surgery // Current opinion in ophthalmology. 2012. Vol. 23. N 4. P. 251-256
19. Choi J.A., Kim M.S. Progression of keratoconus by longitudinal assessment with corneal topography // Investigative ophthalmology & visual science. 2012. Vol. 53. N 2. P. 927-935
20. Colin J., Cochener B., Savary G., Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings // Journal of cataract and refractive surgery. 2000. Vol. 26. N 8. P. 1117-1122
21. Coscarelli S., Ferrara G., Alfonso J.F., Ferrara P., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 6. P. 1006-1013
22. Coskunseven E., Jankov M.R., 2nd, Hafezi F., Atun S., et al. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2009. Vol. 35. N 12. P. 2084-2091
23. Dauwe C., Touboul D., Roberts C.J., Mahmoud A.M., et al. Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2009. Vol. 35. N 10. P. 1761-1767
24. Fahd D.C., Jabbur N.S., Awwad S.T. Intrastromal corneal ring segment SK for moderate to severe keratoconus: a case series // Journal of refractive surgery. 2012. Vol. 28. N 10. P. 701-705
25. Gorgun E., Kucumen R.B., Yenerel N.M. Influence of intrastromal corneal ring segment implantation on corneal biomechanical parameters in keratoconic eyes // Japanese journal of ophthalmology. 2011. Vol. 55. N 5. P. 467-471
26. Greenstein S.A., Fry K.L., Hersh P.S. In vivo biomechanical changes after corneal collagen cross-linking for keratoconus and corneal ectasia: 1-year analysis of a randomized, controlled, clinical trial // Cornea. 2012. Vol. 31. N 1. P. 21-25
27. Haddad W., Fadlallah A., Dirani A., El Rami H., et al. Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 7. P. 1214-1221
28. Henriquez M.A., Izquierdo L., Jr., Bernilla C., McCarthy M. Corneal collagen cross-linking before Ferrara intrastromal corneal ring implantation for the treatment of progressive keratoconus // Cornea. 2012. Vol. 31. N 7. P. 740-745
29. Iovieno A., Legare M.E., Rootman D.B., Yeung S.N., et al. Intracorneal ring segments implantation followed by same-day photorefractive keratectomy and corneal collagen cross-linking in keratoconus // Journal of refractive surgery. 2011. Vol. 27. N 12. P. 915-918

30. Kaya V., Utine C.A., Karakus S.H., Kavadarli I., et al. Refractive and visual outcomes after Intacs vs ferrara intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus: a comparative study // Journal of refractive surgery. 2011. Vol. 27. N 12. P. 907-912
31. Khan M.I., Injarie A., Muhtaseb M. Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 1. P. 129-136
32. Kilic A., Kamburoglu G., Akinci A. Riboflavin injection into the corneal channel for combined collagen crosslinking and intrastromal corneal ring segment implantation // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 5. P. 878-883
33. Kremer I., Aizenman I., Lichter H., Shayer S., et al. Simultaneous wavefront-guided photorefractive keratectomy and corneal collagen crosslinking after intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 10. P. 1802-1807
34. Kubaloglu A., Cinar Y., Sari E.S., Koytak A., et al. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2010. Vol. 36. N 6. P. 978-985
35. Kubaloglu A., Sari E.S., Cinar Y., Cingu K., et al. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus: prospective randomized clinical trial // Journal of cataract and refractive surgery. 2010. Vol. 36. N 9. P. 1556-1561
36. Kubaloglu A., Sari E.S., Cinar Y., Koytak A., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus // Cornea. 2011. Vol. 30. N 1. P. 11-17
37. Kymionis G.D., Bouzoukis D.I., Portaliou D.M., Pallikaris I.G. New INTACS SK implantation in patients with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia // Cornea. 2010. Vol. 29. N 2. P. 214-216
38. Kymionis G.D., Kankariya V.P., Plaka A.D., Reinstein D.Z. Femtosecond laser technology in corneal refractive surgery: a review // Journal of refractive surgery. 2012. Vol. 28. N 12. P. 912-920
39. Pena-Garcia P., Vega-Estrada A., Barraquer R.I., Burguera-Gimenez N., et al. Intracorneal ring segment in keratoconus: a model to predict visual changes induced by the surgery // Investigative ophthalmology & visual science. 2012. Vol. 53. N 13. P. 8447-8457
40. Pinero D.P., Alio J.L. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review // Clinical & experimental ophthalmology. 2010. Vol. 38. N 2. P. 154-167
41. Pinero D.P., Alio J.L., Barraquer R.I., Michael R. Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus // Cornea. 2012. Vol. 31. N 5. P. 491-499
42. Pinero D.P., Alio J.L., El Kady B., Coskunseven E., et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures // Ophthalmology. 2009. Vol. 116. N 9. P. 1675-1687
43. Pinero D.P., Alio J.L., El Kady B., Pascual I. Corneal aberrometric and refractive performance of 2 intrastromal corneal ring segment models in early and moderate ectatic disease // Journal of cataract and refractive surgery. 2010. Vol. 36. N 1. P. 102-109
44. Pinero D.P., Alio J.L., Uceda-Montanes A., El Kady B., et al. Intracorneal ring segment implantation in corneas with post-laser in situ keratomileusis keratectasia // Ophthalmology. 2009. Vol. 116. N 9. P. 1665-1674
45. Prazeres T.M., Souza A.C., Pereira N.C., Ursulino F., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for the correction of residual astigmatism after penetrating keratoplasty // Cornea. 2011. Vol. 30. N 12. P. 1293-1297

46. Rabinowitz Y.S. Ectasia after laser in situ keratomileusis // Current opinion in ophthalmology. 2006. Vol. 17. N 5. P. 421-426
47. Rabinowitz Y.S. Intacs for keratoconus // Current opinion in ophthalmology. 2007. Vol. 18. N 4. P. 279-283
48. Rabinowitz Y.S., Li X., Ignacio T.S., Maguen E. INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus // Journal of refractive surgery. 2006. Vol. 22. N 8. P. 764-771
49. Renesto A da C., Melo L.A., Jr., Sartori M de F., Campos M. Sequential topical riboflavin with or without ultraviolet a radiation with delayed intracorneal ring segment insertion for keratoconus // American journal of ophthalmology. 2012. Vol. 153. N 5. P. 982-993 e983
50. Romero-Jimenez M., Santodomingo-Rubido J., Wolffsohn J.S. Keratoconus: a review // Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association. 2010. Vol. 33. N 4. P. 157-166; quiz 205
51. Saelens I.E., Bartels M.C., Bleyen I., Van Rij G. Refractive, topographic, and visual outcomes of same-day corneal cross-linking with Ferrara intracorneal ring segments in patients with progressive keratoconus // Cornea. 2011. Vol. 30. N 12. P. 1406-1408
52. Schanzlin D.J., Asbell P.A., Burris T.E., Durrie D.S. The intrastromal corneal ring segments. Phase II results for the correction of myopia // Ophthalmology. 1997. Vol. 104. N 7. P. 1067-1078
53. Sogutlu E., Pinero D.P., Kubaloglu A., Alio J.L., et al. Elevation changes of central posterior corneal surface after intracorneal ring segment implantation in keratoconus // Cornea. 2012. Vol. 31. N 4. P. 387-395
54. Vega-Estrada A., Alio J.L., Brenner L.F., Javaloy J., et al. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment // American journal of ophthalmology. 2013. Vol. 155. N 3. P. 575-584 e571

Implantation of intrastromal corneal ring segments for corneal ectasia (review)

Mamikonyan V. R.

Med.Sc.D., professor, director;

Osipyan G. A.

Ph.D., senior research associate

Christein Husam

postgraduate student

Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119435

Contacts: Ivanov I.I., E-mail: ivanov@mail.ru

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

One of the most common and modern methods of the treatment of early keratoconus is the implantation of intrastromal corneal ring segments (ICRS). The paper addresses published data on recent progress in methods which facilitate ICRS implantation. Femtosecond laser and ICRS of various shape and structure simplify surgical technique and provide adequate effect when correcting irregular astigmatism. Long-term randomized controlled studies in patients with obviously progressive keratoconus are required to demonstrate the stabilization of keratectasia after ICRS implantation.

Key words: corneal collagen cross-linking, femtosecond laser, intrastromal corneal ring segments, keratoconus, corneal ectasia

References

1. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, and A. A. Kas'ianov. "Characteristics of calculating the optical power of IOL in patients with a history of radial keratotomy." *Ophthalmologiya*, no. 4 (2004): 15-24.
2. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, and A. A. Kas'ianov. "A comparative evaluation of astigmatic neutrality of 5 mm self-sealing tunnel incision of different types." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 1 (2005): 7-10.
3. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, A. A. Kas'ianov, and U. K. Shirshikov. "Retrospective analysis of the accuracy of various formulas for calculating the optical strength of the IOL, evaluating the effectiveness of calculating the personified constant." *Kataraktalnaya i refrakcionnaya khirurgiya*, no. 4 (2003): 21-28.
4. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, and I. A. Novikov. "The role of tear acidity and Cu-cofactor of lysyl oxidase activity in the pathogenesis of keratoconus." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 2 (2011): 3-8.
5. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, S. V. Trufanov, and G. A. Osipian. "Selective principle of modern approaches in keratoplasty." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 5 (2013): 97-103.
6. Avetisov, S. E., I. N. Iusef, and V. R. Mamikonian. "The original method of extra-capsular fragmentation of the lens nucleus during phacoemulsification." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 5 (2002): 18-21.
7. Kazaryan, E. E., and V. R. Mamikonian. "Reasons and prevention of the optical analyzer fatigue in users of computer video displays." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 3 (2003): 50-53.
8. Krasnov, M. M., A. A. Kasparov, V. R. Mamikonian, and I. V. Filonenko. "The first experience of complete stromoplasty - cornea transplantation ." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 3 (1989): 19-24.
9. Mamikonian, V. R., S. E. Avetisov, I. N. Iusef, A. S. Vvedenski, S. N. Iusef, and E. V. Reznikova. "A new method of macrofragmentation of dense nuclei by means of loop fragmentizer." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 1 (2004): 3-4.
10. Mamikonian, V. R., M. L. Balaian, M. V. Budzinskaia, M. V. Strakhovskaia, A. A. Fedorov, V. B. Loshchenov, S. A. Shevchik, V. M. Negrimovski, O. A. Iuzhakova, S. G. Kuz'min, and G. N. Vorozhtsov. "Feasibilities of photodynamic therapy in the treatment of corneal mycotic lesions: an experimental study." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 5 (2007): 25-28.
11. Mamikonian, V. R., G. A. Osipyan, and K. S. Avetisov. "New modification of complete corneal stromoplasty." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 4 (2010): 35-37.
12. Mamikonian, V. R., S. V. Trufanov, and N. V. Borodina. "The results of up-to-date techniques of automated endothelial keratoplasty." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 4 (2012): 3-11.
13. Olinevich, V. B., G. G. Ziangirova, V. R. Mamikonian, M. A. Gruden, and V. V. Sherstnev. "Morphological features of regenerative-reparative processes in the cornea exposed to synthetic analogues of endogenous peptide fragments of protein S100b in an experiment." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 2 (2009): 3-6.
14. Alfonso, José F., Carlos Lisa, Luis Fernández-Vega, David Madrid-Costa, and Robert Montés-Micó. "Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages." *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 249, no. 11 (2011): 1705-712. doi:10.1007/s00417-011-1759-9.
15. Brenner, Luis F., Jorge L. Alió, Alfredo Vega-Estrada, Julio Baviera, Jaime Beltrán, and Rosario Cobo-Soriano. "Indications for intrastromal corneal ring segments in ectasia after laser in situ keratomileusis." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 12 (2012): 2117-124. doi:10.1016/j.jcrs.2012.07.036.
16. Bromley, Jennifer G., and J. Bradley Randleman. "Treatment strategies for corneal ectasia." *Current Opinion in Ophthalmology*, 2010, 1. doi:10.1097/icu.0b013e32833a8bfe.

17. Burris, Terry E. "Intrastromal corneal ring technology: results and indications." *Current Opinion in Ophthalmology* 9, no. 4 (1998): 9-14. doi:10.1097/00055735-199808000-00003.
18. Cheema, A. S., A. Mozayan, and P. Channa. "Corneal collagen crosslinking in refractive surgery." *Current opinion in ophthalmology* 23, no. 4, 251-56.
19. Choi, Jin A., and Man-Soo Kim. "Progression of Keratoconus by Longitudinal Assessment with Corneal Topography." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 53, no. 2 (2012): 927. doi:10.1167/iovs.11-8118.
20. Colin, Joseph, Béatrice Cochener, Gwenaëlle Savary, and Florence Malet. "Correcting keratoconus with intracorneal rings." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 26, no. 8 (2000): 1117-122. doi:10.1016/s0886-3350(00)00451-x.
21. Coscarelli, Sandro, Guilherme Ferrara, Jose F. Alfonso, Paulo Ferrara, Jesús Merayo-Llves, Luana P.n. Araújo, Aydano P. Machado, João Marcelo Lyra, and Leonardo Torquetti. "Intrastromal corneal ring segment implantation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 6 (2012): 1006-013. doi:10.1016/j.jcrs.2011.12.037.
22. Coskunseven, Efehan, Mirko R. Jankov, Farhad Hafezi, Serife Atun, Ebru Arslan, and George D. Kymionis. "Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 35, no. 12 (2009): 2084-091. doi:10.1016/j.jcrs.2009.07.008.
23. Dauwe, Caroline, David Touboul, Cynthia J. Roberts, Ashraf M. Mahmoud, Julien Kérautret, Pierre Fournier, François Malecaze, and Joseph Colin. "Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 35, no. 10 (2009): 1761-767. doi:10.1016/j.jcrs.2009.05.033.
24. Fahd, Daoud C., Nada S. Jabbur, and Shady T. Awwad. "Intrastromal Corneal Ring Segment SK for Moderate to Severe Keratoconus: A Case Series." *Journal of Refractive Surgery* 28, no. 10 (2012): 701-05. doi:10.3928/1081597x-20120921-05.
25. Gorgun, Ebru, Raciha Beril Kucumen, and Nursal Melda Yenerel. "Influence of intrastromal corneal ring segment implantation on corneal biomechanical parameters in keratoconic eyes." *Japanese Journal of Ophthalmology* 55, no. 5 (2011): 467-71. doi:10.1007/s10384-011-0057-8.
26. Greenstein, Steven A., Kristen L. Fry, and Peter S. Hersh. "In Vivo Biomechanical Changes After Corneal Collagen Cross-linking for Keratoconus and Corneal Ectasia: 1-Year Analysis of a Randomized, Controlled, Clinical Trial." *Cornea* 31, no. 1 (2012): 21-25. doi:10.1097/ico.0b013e31821eea66.
27. Haddad, Walid, Ali Fadlallah, Ali Dirani, Hala El Rami, Daoud Fahd, Dana Khanafer, and Sharbel Fahed. "Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 7 (2012): 1214-221. doi:10.1016/j.jcrs.2012.02.039.
28. Henriquez, Maria A., Luis Izquierdo, Cesar Bernilla, and Martin Mccarthy. "Corneal Collagen Cross-Linking Before Ferrara Intrastromal Corneal Ring Implantation for the Treatment of Progressive Keratoconus." *Cornea* 31, no. 7 (2012): 740-45. doi:10.1097/ico.0b013e318219aa7a.
29. Iovieno, Alfonso, Marie Eve Légaré, Daniel B. Rootman, Sonia N. Yeung, Peter Kim, and David S. Rootman. "Intracorneal Ring Segments Implantation Followed By Same-day Photorefractive Keratectomy and Corneal Collagen Cross-linking in Keratoconus." *Journal of Refractive Surgery* 27, no. 12 (2011): 915-18. doi:10.3928/1081597x-20111103-03.
30. Kaya, Vedat, Canan Asli Utine, Sezen Harmanci Karakus, Isilay Kavadarli, and Ömer Faruk Yilmaz. "Refractive and Visual Outcomes After Intacs vs Ferrara Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation for Keratoconus: A Comparative Study." *Journal of Refractive Surgery* 27, no. 12 (2011): 907-12. doi:10.3928/1081597x-20110906-03.

31. Khan, Mohammad I., Anas Injarie, and Mohammed Muhtaseb. "Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 1 (2012): 129-36. doi:10.1016/j.jcrs.2011.07.031.
32. Kılıç, Aylin, Gunhal Kamburoglu, and Arsen Akinci. "Riboflavin injection into the corneal channel for combined collagen crosslinking and intrastromal corneal ring segment implantation." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 5 (2012): 878-83. doi:10.1016/j.jcrs.2011.11.041.
33. Kremer, Israel, Isaac Aizenman, Henia Lichter, Sagit Shayer, and Samuel Levinger. "Simultaneous wavefront-guided photorefractive keratectomy and corneal collagen crosslinking after intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 10 (2012): 1802-807. doi:10.1016/j.jcrs.2012.05.033.
34. Kubaloglu A., Cinar Y., Sari E.S., Koytak A., et al. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010. Vol. 36. N 6. P. 978-985
35. Kubaloglu, Anil, Yasin Cinar, Esin Sogutlu Sari, Arif Koytak, Burak Ozdemir, and Yusuf Ozertürk. "Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 36, no. 6 (2010): 978-85. doi:10.1016/j.jcrs.2009.12.031.
36. Kubaloglu, Anl, Esin Sogutlu Sari, Yasin Cinar, Arif Koytak, Ekrem Kurnaz, and Yusuf Özertürk. "Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation for the Treatment of Keratoconus." *Cornea* 30, no. 1 (2011): 11-17. doi:10.1097/ico.0b013e3181e2cf57.
37. Kymionis, George D., Dimitrios I. Bouzoukis, Dimitra M. Portaliou, and Ioannis G. Pallikaris. "New INTACS SK Implantation in Patients With Post-Laser In Situ Keratomileusis Corneal Ectasia." *Cornea* 29, no. 2 (2010): 214-16. doi:10.1097/ico.0b013e3181a26b72.
38. Kymionis, George D., Vardhaman P. Kankariya, Argyro D. Plaka, and Dan Z. Reinstein. "Femtosecond Laser Technology in Corneal Refractive Surgery: A Review." *Journal of Refractive Surgery* 28, no. 12 (2012): 912-20. doi:10.3928/1081597x-20121116-01.
39. Peña-García, Pablo, Alfredo Vega-Estrada, Rafael I. Barraquer, Neus Burguera-Giménez, and Jorge L. Alio. "Intracorneal Ring Segment in Keratoconus: A Model to Predict Visual Changes Induced by the Surgery." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 53, no. 13 (2012): 8447. doi:10.1167/iovs.12-10639.
40. Piñero, David P., and Jorge L. Alio. "Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review." *Clinical & Experimental Ophthalmology* 38, no. 2 (2010): 154-67. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02197.x.
41. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Rafael I. Barraquer, and Ralph Michael. "Corneal Biomechanical Changes After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus." *Cornea* 31, no. 5 (2012): 491-99. doi:10.1097/ico.0b013e31821ee9f4.
42. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Bassam El Kady, Efehan Coskunseven, Hector Morbelli, Antonio Uceda-Montanes, Miguel J. Maldonado, Diego Cuevas, and Inmaculada Pascual. "Refractive and Aberrometric Outcomes of Intracorneal Ring Segments for Keratoconus: Mechanical versus Femtosecond-assisted Procedures." *Ophthalmology* 116, no. 9 (2009): 1675-687. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.016.
43. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Bassam El Kady, and Inmaculada Pascual. "Corneal aberrometric and refractive performance of 2 intrastromal corneal ring segment models in early and moderate ectatic disease." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 36, no. 1 (2010): 102-09. doi:10.1016/j.jcrs.2009.07.030.
44. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Antonio Uceda-Montanes, Bassam El Kady, and Inmaculada Pascual. "Intracorneal Ring Segment Implantation in Corneas with Post-Laser In Situ Keratomileusis Keratectasia." *Ophthalmology* 116, no. 9 (2009): 1665-674. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.030.

45. Prazeres, Tatiana Moura Bastos, Allan Cezar Da Luz Souza, Nicolas Cesário Pereira, Fábio Ursulino, Leon Grupenmacher, and Luciene Barbosa De Souza. "Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation by Femtosecond Laser for the Correction of Residual Astigmatism After Penetrating Keratoplasty." *Cornea* 30, no. 12 (2011): 1293-297. doi:10.1097/ico.0b013e31821821e1.
46. Rabinowitz Y.S. Ectasia after laser in situ keratomileusis // Current opinion in ophthalmology. 2006. Vol. 17. N 5. P. 421-426
47. Rabinowitz, Y. S. "Intacs for keratoconus." *Current opinion in ophthalmology* 18, no. 4 (2006): 421-26.
48. Rabinowitz, Y. S., T. S. Ignacio, and E. Maguen. "INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus ." *Journal of refractive surgery* 22, no. 8 (2006): 764-71.
49. Renesto, Adimara Da Candelaria, Luiz Alberto S. Melo, Marta De Filippi Sartori, and Mauro Campos. "Sequential Topical Riboflavin With or Without Ultraviolet A Radiation With Delayed Intracorneal Ring Segment Insertion for Keratoconus." *American Journal of Ophthalmology* 153, no. 5 (2012). doi:10.1016/j.ajo.2011.10.014.
50. Romero-Jimenez , M., J. Santodomingo-Rubido, and J. S. Wolffsohn. "Keratoconus: a review ." *Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association* 33, no. 4 (2010): 157-66.
51. Saelens, Isabelle E Y, Marjolijn C. Bartels, Isabel Bleyen, and Gabriel Van Rij. "Refractive, Topographic, and Visual Outcomes of Same-Day Corneal Cross-Linking With Ferrara Intracorneal Ring Segments in Patients With Progressive Keratoconus." *Cornea* 30, no. 12 (2011): 1406-408. doi:10.1097/ico.0b013e3182151ffc.
52. Schanzlin, David J., Penny A. Asbell, Terry E. Burris, and Daniel S. Durrie. "The Intrastromal Corneal Ring Segments." *Ophthalmology* 104, no. 7 (1997): 1067-078. doi:10.1016/s0161-6420(97)30183-3.
53. Söğütlü, Esin, David P. Piñero, Anil Kubaloglu, Jorge L. Alio, and Yasin Cinar. "Elevation Changes of Central Posterior Corneal Surface After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus." *Cornea* 31, no. 4 (2012): 387-95. doi:10.1097/ico.0b013e31822481df.
54. Vega-Estrada, Alfredo, Jorge L. Alio, Luis F. Brenner, Jaime Javaloy, Ana Belen Plaza Puche, Rafael I. Barraquer, Miguel A. Teus, Joaquim Murta, Jorge Henriques, and Antonio Uceda-Montanes. "Outcome Analysis of Intracorneal Ring Segments for the Treatment of Keratoconus Based on Visual, Refractive, and Aberrometric Impairment." *American Journal of Ophthalmology* 155, no. 3 (2013). doi:10.1016/j.ajo.2012.08.020.

Показатели качества жизни при различных типах течения рассеянного склероза

Лорина Л. В.¹

к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики

Джапаралиева Н. Т.²

к.м.н., ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии

Буршинов А. О.¹

д.м.н., доцент, профессор кафедр неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики

¹ - Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

² - Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, Бишкек, Кыргызстан (2)

Ответственный автор – Лорина Л.В., E-mail: ladlorin@yandex.ru

Аннотация

Цель работы – анализ показателей качества жизни у пациентов с различными вариантами течения рассеянного склероза и их взаимосвязь со сроком заболевания, степенью инвалидизации и поражением функциональных систем.

Материалы и методы. Обследовано 200 больных с различными типами течения рассеянного склероза. Исследование качества жизни проводилось с помощью опросника SF-36. Неврологический статус оценивался по шкале функциональных систем Куртцке и шкале инвалидизации EDSS.

Результаты. У пациентов с РС наблюдается снижение всех показателей качества жизни, при этом максимально страдает ролевое физическое и эмоциональное функционирование. Ухудшение качества жизни начинается уже на ранних сроках заболевания (до 5 лет). С увеличением срока заболевания, утяжелением типа течения и нарастанием инвалидизации значительно снижается физическое и эмоциональное функционирование при сохранности социального функционирования.

Заключение. Параметры качества жизни сильнее коррелируют со степенью инвалидизации, чем со сроком заболевания. Взаимосвязь показателей физического здоровья со сроком болезни и степенью инвалидизации более значима, чем показателей психического здоровья. При первично-прогрессирующем типе течения болезни указанные изменения развиваются за более короткое время, и выражены сильнее, чем при других типах течения.

Ключевые слова: рассеянный склероз, качество жизни, связанное с болезнью, типы течения рассеянного склероза, шкала инвалидизации EDSS, шкала функциональных систем

Введение

Рассеянный склероз (РС) – это комплексное заболевание, которое включает разнообразные физические, психологические и когнитивные нарушения, заболевание, которое оказывает разностороннее влияние как на больного, так и на членов его семьи [5, 6, 7]. С внедрением новых методов диагностики и терапии РС возникла необходимость в поиске способов доказательства их эффективности, которые базировались бы не только на клинических и инструментальных данных, но и учитывали восприятие пациентом своей

болезни, его динамики [2, 4, 10]. Одним из таких методов исследований стало изучение качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем.

По мнению многих ученых разных стран, оценка КЖ у больных РС является важным элементом в числе клинических исследований, поскольку уже на ранних стадиях болезни, даже при легкой инвалидизации отмечается снижение КЖ [1, 3, 8, 9]. Интерес к исследованию КЖ у пациентов с РС растет во всем мире. Все это диктует необходимость более широкого изучения и применения показателей КЖ в работе с больными РС.

Цель работы

Проанализировать показатели качества жизни у пациентов с различными типами течения рассеянного склероза и выявить их взаимосвязь со сроком заболевания, степенью инвалидизации и поражением функциональных систем.

Материалы и методы

Проведено сравнительное исследование качества жизни у пациентов с рассеянным склерозом с помощью опросника SF-36 (The MOS 36-item Short-Form Health Survey). Опросник предназначен для исследования КЖ, связанного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, возрастных, половых особенностей и специфики той или иной терапии [3, 4, 5]. SF-36 содержит следующие шкалы: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психологическое здоровье (ПЗ). Физическое функционирование характеризует неврологический дефицит и инвалидизацию в восприятии больного. Под психологическим функционированием понимают эмоциональное состояние пациента, в том числе тревожно-депрессивные нарушения и страх. Социальные аспекты включают социальную поддержку и контакт с другими людьми, ролевые обязательства в обществе, в семье, с друзьями. Ролевые обязательства характеризуют степень, в пределах которого личность выполняет определенную роль (мужа, жены, отца, матери, друга и т.д.). Опросник широко используется для изучения качества жизни при рассеянном склерозе [1, 3, 9]. Оценка проводилась по 100-балльной шкале в условных единицах.

Обследование проведено у 200 пациентов, из них 59 мужчин (29,5%) и 141 женщина (70,5%) в возрасте от 18 до 66 лет, средний возраст $38,26 \pm 11,22$ лет. Дебют рассеянного склероза (ДРС) диагностирован у 28 человек (14%), ремиттирующий РС (РРС) – у 88 пациентов (44%), вторично-прогрессирующий РС (ВПРС) – у 64 больных (32%), первично-прогрессирующий РС (ППРС) – у 20 человек (10%). Срок заболевания составил от 2 до 20

лет, в среднем $6,20 \pm 4,55$ лет. Средний срок болезни по группам: ДРС – 1 год, РРС – $4,83 \pm 0,26$ лет, ВПРС – $10,11 \pm 0,60$ лет, ППРС – $6,57 \pm 0,61$ лет. Оценка неврологического статуса пациентов проводилась по шкале функциональных систем Куртцке и шкале инвалидизации EDSS. Средний балл обследованной группы больных по шкале EDSS составил $3,54 \pm 1,24$ балла (от 2,0 до 6,5). Средний балл EDSS по группам: ДРС – $2,19 \pm 0,06$ баллов, РРС – $3,03 \pm 0,06$ баллов, ВПРС – $4,44 \pm 0,13$ баллов, ППРС – $5,54 \pm 0,26$ баллов.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистической программы SPSS for Windows 13.0. Для анализа использовались непараметрические методы, так как в большинстве выборок распределение признаков не соответствовало нормальному распределению. Номинальные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот, средние значения – в виде $M \pm m$. Для описания количественных признаков рассчитывались медиана (Me), нижний и верхний квартили (LQ;UQ). Достоверность различий выборок определялась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни. При $p < 0,05$ различие считалось значимым. Статистический анализ связи признаков проводился с помощью непараметрического метода корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Средние значения показателей шкал качества жизни представлены в таблице 1.

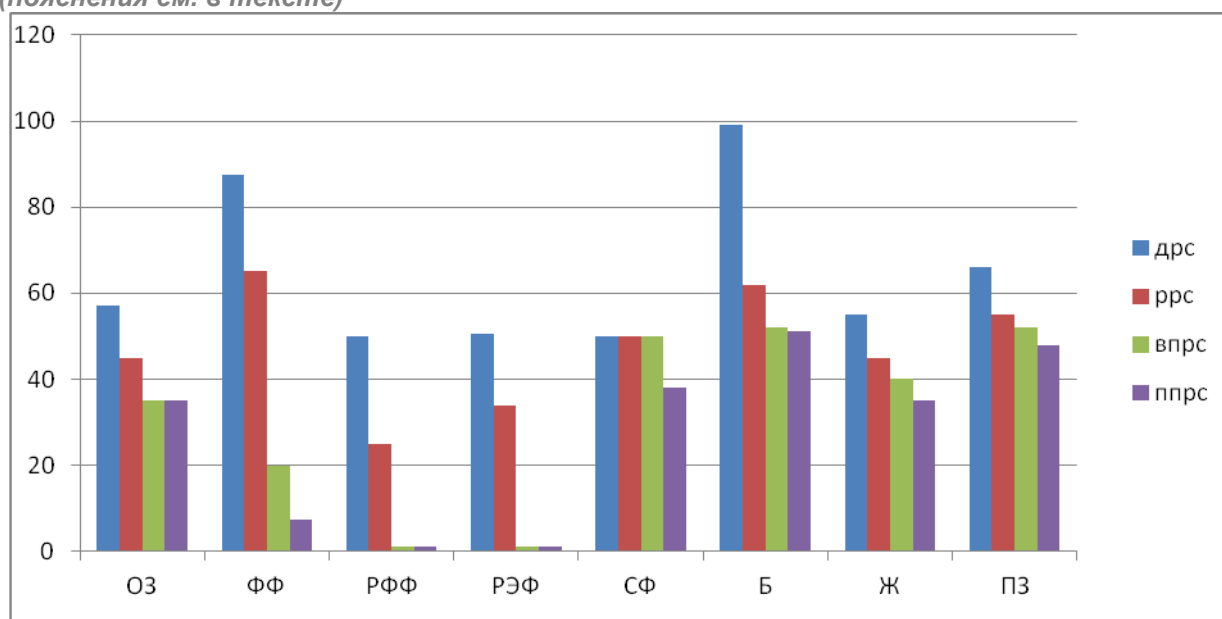
Таблица 1. Средние значения показателей шкалы SF-36 (баллы)

Параметры	Me [LQ;UQ]	$M \pm m$
Общее здоровье	45,00 [30,50;57,00]	$44,91 \pm 1,30$
Физическое функционирование	45,00 [20,00;80,00]	$49,08 \pm 2,28$
Ролевое физическое функционирование	0,00 [0,00;50,00]	$27,55 \pm 2,68$
Ролевое эмоциональное функционирование	34,00 [0,00;67,00]	$37,06 \pm 2,89$
Социальное функционирование	50,00 [38,00;50,00]	$45,35 \pm 1,12$
Боль	62,00 [41,00;80,00]	$60,25 \pm 1,98$
Жизнеспособность	45,00 [30,00;55,00]	$44,67 \pm 1,39$
Психическое здоровье	56,00 [44,00;68,00]	$54,47 \pm 1,29$

Как видно из таблицы, у пациентов с РС наблюдается снижение всех показателей качества жизни, при этом максимально страдает ролевое физическое и эмоциональное функционирование.

Проведена сравнительная оценка показателей качества жизни между группами пациентов в зависимости от типа течения. Результаты представлены на рисунке 1.

Рис. 1. Сравнительная оценка показателей шкалы SF-36 в зависимости от типа течения (пояснения см. в тексте)



При анализе показателей между группами в зависимости от типа течения получены следующие результаты. Между группой больных с дебютом РС и с ремиттирующим РС выявлено достоверное снижение следующих показателей: общее здоровье ($p=0,001$), физическое функционирование ($p=0,001$), физическая боль ($p=0,017$) и психическое здоровье ($p=0,003$). Между группой больных с дебютом РС и группами пациентов с прогрессирующими формами течения наблюдается достоверное снижение всех показателей, характеризующих физическое здоровье ($p \leq 0,001$), и показателей психического здоровья ($p < 0,05$; $p < 0,001$), кроме социального функционирования.

Между группой больных с ремиттирующим РС и ВПРС выявлено достоверное снижение всех показателей физического здоровья ($p < 0,005$), показателей физической боли ($p=0,014$) и жизнедеятельности ($p < 0,001$). Между группой пациентов с РРС и ППРС имеется достоверное снижение всех показателей физического здоровья ($p \leq 0,01$).

Между группами пациентов с ВПРС и ППРС выявлено достоверное снижение только параметра физическое функционирование ($p=0,027$).

Проведен корреляционный анализ показателей качества жизни со сроком заболевания и степенью инвалидизации баллами EDSS. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2. Корреляционная матрица срока заболевания, степени инвалидизации и психометрических показателей (по Спирмена)

Параметры	Срок болезни	Степень инвалидизации
ОЗ	-0,293(**)	-0,346(**)
ФФ	-0,464(**)	-0,745(**)
РФФ	-0,319(**)	-0,580(**)
РЭФ	-0,196(**)	-0,403(**)
СФ	0,043	-0,018
Б	-0,234(**)	-0,320(**)
Ж	-0,225(**)	-0,304(**)
ПЗ	-0,175(*)	-0,186(**)

** Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя).

* Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя).

При корреляционном анализе показателей качества жизни и срока заболевания выявлены слабые отрицательные связи со всеми показателями, кроме социального функционирования. Наиболее сильные обратные связи отмечены по шкалам, связанным с физическим функционированием (ФФ, РФФ), самые слабые – с показателем психическое здоровье. При корреляционном анализе показателей качества жизни и степени инвалидизации также выявлены отрицательные связи со всеми показателями, кроме социального функционирования: сильные и средней силы – по шкалам, связанным с физическим функционированием (ФФ, РФФ), слабые и очень слабые – по остальным шкалам.

Проведена оценка неврологического статуса пациентов по шкале Куртцке. Средние значения параметров ($M \pm m$) по данным шкалам составили: FS ПФ – $2,70 \pm 0,07$; FS МФ – $2,48 \pm 0,22$; FS СтФ – $0,68 \pm 0,06$; FS ФМПК – $0,68 \pm 0,06$; FS СФ – $0,75 \pm 0,06$; FS ЗФ – $1,53 \pm 0,06$; FS ФМ – $0,85 \pm 0,05$. Выполнен корреляционный анализ показателей качества жизни и показателей шкал функциональных систем. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3. Корреляционная матрица показателей и показателей шкалы функциональных систем (по Спирмена)

	ПФ	МФ	СтФ	ФМПК	СФ	ЗФ	ФМ
ОЗ	-,306(**)	-,311(**)	-,157(*)	-,314(**)	-,144(*)	-,079	-,184(**)
ФФ	-,683(**)	-,694(**)	-,409(**)	-,566(**)	-,178(*)	-,268(**)	-,344(**)
РФФ	-,531(**)	-,528(**)	-,287(**)	-,360(**)	-,145(*)	-,229(**)	-,308(**)
РЭФ	-,348(**)	-,370(**)	-,317(**)	-,278(**)	-,110	-,162(*)	-,312(**)
СФ	-,006	-,083	-,057	-,025	-,025	-,074	,115
Б	-,284(**)	-,270(**)	-,041	-,370(**)	-,110	-,015	-,261(**)
Ж	-,268(**)	-,293(**)	-,088	-,296(**)	-,073	-,031	-,358(**)
ПЗ	-,125	-,171(*)	-,026	-,151(*)	-,078	-,004	-,365(**)

** Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя).

* Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя).

Как видно из таблицы 3, выявлены следующие корреляционные связи.

Показатели шкал пирамидной, мозжечковой функций, функции тазовых органов имели отрицательные корреляционные связи средней силы с показателями, отражающими физическое функционирование (ФФ, РФФ); отрицательные слабые связи с показателями, характеризующими общее и психическое здоровье, эмоциональное состояние, физическую боль, жизненную активность. Показатели шкалы функции мышления имели отрицательные корреляционные связи слабой силы со всеми показателями качества жизни, кроме социального функционирования. Показатели шкал стволовой, сенсорной и зрительной функций имели слабые или очень слабые отрицательные корреляционные связи с показателями качества жизни, отражающими физическое функционирование (ФФ, РФФ), эмоциональное состояние и общее здоровье. Корреляционных связей между показателем качества жизни, отражающим социальное функционирование, и показателями шкал оценки неврологического статуса обнаружено не было.

Таким образом, если ранжировать шкалы ФС по значимости влияния на качество жизни, получится следующее распределение (по убыванию): ПФ, МФ, ФМПК, ФМ, СтФ, ЗФ, СФ. При этом поражение пирамидной, мозжечковой, тазовой функций и функции мышления оказывает влияние как на физическое, так и на психическое здоровье, а поражение стволовой, зрительной и сенсорной функций – только на физическое.

Заключение

Ухудшение качества жизни у пациентов с рассеянным склерозом начинается уже на ранних сроках заболевания (до 5 лет). С увеличением срока заболевания, утяжелением типа течения и нарастанием инвалидизации значительно снижается физическое и эмоциональное функционирование при сохранности социального функционирования. В целом параметры качества жизни сильнее связаны со степенью инвалидизации, чем со сроком заболевания, и определяются степенью поражения пирамидной, мозжечковой и тазовой функций. При этом взаимосвязь показателей физического здоровья со сроком болезни и степенью инвалидизации выражена значительно сильнее, чем у показателей психического здоровья. Несмотря на тяжесть состояния и длительность болезни, пациенты с РС сохраняют свои социальные функции на среднем уровне. При первично-прогрессирующем типе течения болезни указанные изменения развиваются за более короткое время, и выражены сильнее, чем при других типах течения.

Таким образом, исследование КЖ позволяет выявить проблемы у пациентов с РС, часто недооценивающиеся врачами. Результаты динамического исследования КЖ могут стать базой для разработки программ физической, психологической и социальной реабилитации, а также служить критерием эффективности подобных программ.

Литература

1. Джапаралиева Н.Т., Лорина Л.В. Показатели качества жизни и уровень мотивации к восстановлению у больных рассеянным склерозом в зависимости от вида терапии. // Практическая медицина. – 2013. – №1(68). – С.169-173.
2. Карнаух В.Н., Луговцова Ю.А., Барабаш И.А. Динамика показателей качества жизни при рассеянном склерозе. // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 63-69.
3. Коновалов О.Е., Тарбаева Е.А. Изучение качества жизни пациентов с рассеянным склерозом при помощи опросников MSIS-29 и MOS SF 36. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, № 1-4. – С. 294-297.
4. Лорина Л.В., Бутова В.М., Джапаралиева Н.Т. Сравнительная характеристика нейропсихологического статуса пациентов с рассеянным склерозом и болезнью Паркинсона. // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2013. – № 2. – С.102-106.
5. Луговцова Ю.А. Социальные факторы и качество жизни больных рассеянным склерозом. // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2015. – Т. XLVII, № 2. – С. 16-20.
6. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 272 с.
7. Bandari D., Vollmer T. L., Bhupendra O., Khatri B. O., Tyry T. Quality of life in patients with multiple sclerosis. // International Journal of MS Care. – 2010. – Vol. 12. – P.34-41.
8. Baumstarck K., Pelletier J., Butzkueven H. et al. Health-related quality of life as an independent predictor of long-term disability for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.// Eur J Neurol. – 2013. – Vol.20 – P. 907-14.
9. Fernandez O., Baumstarck-Barrau K., Simeoni M. C., Auquier P. Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires.// Mult Scler. – 2011. – Vol. 17, №.10. – P.1238-1249.
10. Papuc E., Stelmasiak Z. Factors predicting quality of life in a group of Polish subjects with multiple sclerosis: Accounting for functional state, socio-demographic and clinical factors.// Clin Neurol Neurosurg. – 2012. – Vol.114. – P.341-346.

Quality of Life Indicators in Different Types of Multiple Sclerosis

Lorina L.V. ¹

PhD. Associate professor, department of neurology, neurosurgery and medical genetics

Dzhaparaliev N. T. ²

PhD. Assistant, department of neurology, neurosurgery and psychiatry

Burshinov A. O. ¹

PhD. Professor, department of neurology, neurosurgery and medical genetics

¹ – Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

² - Kyrgyz state medical Institute of retraining and advanced training, Bishkek, Kyrgyzstan

Corresponding author - Lorina L.V., E-mail ladlorin@yandex.ru

Abstract

Aim. Analysis of quality of life indicators in patients with different types of multiple sclerosis and their relationship with disease duration, degree of disability and the damage of functional systems.

Material and Methods. We examined 200 patients with different types of multiple sclerosis course. The quality of life was surveyed using the SF-36 questionnaire. Neurological status was assessed according to Kurtzke's functional systems scale and EDSS disability score scale.

Results. In patients with MS, all quality of life indicators significantly decreased, with maximum effect in physical and emotional functioning. The deterioration in quality of life begins in the early stages of the disease (up to 5 years). With prolonged disease duration, severity of the course and progressive disability, significant decrease in physical and emotional functioning is observed, at the same time social functioning is preserved.

Conclusion. Life quality parameters stronger correlate to degree of disability as compared to disease duration. The relationship between indicators of physical health with the duration of the disease and the degree of disability is more significant than that of mental health. In the primary-progressive type of disease course, these changes develop in a shorter time, and are more pronounced than in other types of disease course.

Key words: multiple sclerosis, quality of life, clinical type of multiple sclerosis, EDSS disability scale, functional systems' scale

References

1. Dzhaparaliev, N. T., and L. V. Lorina. "Quality of life and the relationship with the level of motivation to recover of patients with multiple sclerosis during disease-modifying therapy." *Prakticheskaja medicina* 68, no. 1-1 (2013): 169-73.
2. Karnaukh, V. N., Yu A. Lugovtsova, and I. A. Barabash. "Dynamics of quality of life indicators at a multiple sclerosis." *Bjulleten' sibirskoj mediciny* 9, no. 4 (2010): 63-69.
3. Konovalov, O. E., and E. A. Tarbaeva. "The study of the life quality of patients with multiple sclerosis using questionnaires MSIS-29 and MOS SF 36." *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* 15, no. 1-4 (2013): 294-97.
4. Lorina, L. V., V. M. Butova, and N. T. Dzhaparaliev. "The comparative characteristic of neuropsychophysiological status of patients with Multiple sclerosis and Parkinson's disease." *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova*, no. 2 (2013): 102-06.
5. Lugovtsova, Ju A. "Social factors and life quality of patients with multiple sclerosis." *Nevrologicheskij vestnik. Zhurnal im. V.M. Behtereva* XLVII, no. 2 (2015): 16-20.
6. Shmidt, T. E., and N. N. Jahno. *Rasseyannyj skleroz: rukovodstvo dlya vrachej [Multiple sclerosis: a guide for physicians]*. Moscow: MEDpress-inform, 2012.
7. Bandari, D., T. L. Vollmer, O. Bhupendra, B. O. Khatri, and T. Tyry. "Quality of life in patients with multiple sclerosis." *International Journal of MS Care*, no. 12 (2010): 34-41.
8. Baumstarck, K., J. Pelletier, and H. Butzkueven. "Health-related quality of life as an independent predictor of long-term disability for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis." *European Journal of Neurology* 20 (2013): 907-14.
9. Fernandez, O., K. Baumstarck-Barrau, M.-C. Simeoni, and P. Auquier. "Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: Assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires." *Multiple Sclerosis Journal* 17, no. 10 (2011): 1238-249. doi:10.1177/1352458511407951.

10. Papuć, Ewa, and Zbigniew Stelmasiak. "Factors predicting quality of life in a group of Polish subjects with multiple sclerosis: Accounting for functional state, socio-demographic and clinical factors." *Clinical Neurology and Neurosurgery* 114, no. 4 (2012): 341-46. doi:10.1016/j.clineuro.2011.11.012.

Сывороточные альбумины – показатели интоксикации у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса

Семенова Е. С.

очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии¹, E-mail: setenovaevgenia7@gmail.com

Василенко В. С.

д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии¹ E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

Бубнова И. В.

к.м.н., врач спортивной медицины²

Гижа И. В.

к.м.н., врач спортивной медицины²

¹ – Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

² – Санкт-Петербургский городской врачебно-физкультурный диспансер

Аннотация

Изучены сывороточные альбумины в зависимости от направленности тренировочного процесса. Обследовано 110 спортсменов (мужчин и женщин) в возрасте от 15 до 20 лет различной спортивной квалификации (1 разряд, КМС и МС) и лица контрольной группы (34 человека) такого же возраста и пола. По направленности тренировочного процесса выделены 3 группы: циклический вид спорта, развивающий преимущественно выносливость (академическая гребля), виды спорта комплексного воздействия (футбол, волейбол, гандбол и лыжное двоеборье) и сложнокоординационный вид (художественная гимнастика). Проведенные исследования показали, что наиболее выраженное снижение общей и эффективной концентрации альбумина наблюдается у мужчин в циклических видах спорта, развивающих преимущественно выносливость, что обусловлено высокой потребностью в сывороточных альбуминах для элиминации токсинов с целью сохранения гомеостаза.

Ключевые слова: сывороточный альбумин, эндогенная интоксикация, метаболизм, спортсмены, адаптация

Введение

Большие физические нагрузки, свойственные современному спорту высоких достижений, приводят к повышенному образованию токсических веществ и метаболитов, которые относятся к низкомолекулярным соединениям. Их элиминацию обеспечивает защитная система, представленная сывороточными альбуминами [5, 6, 7]. Снижение способности альбуминов к связыванию токсинов вызывает эндогенную интоксикацию [4, 10].

Альбумины обладают антиоксидантным действием и поддерживают осмотический гомеостаз [3, 8, 9]. При метаболических нарушениях и при выраженной эндогенной интоксикации блокируется часть связывающих центров молекулы альбумина, т.е. снижается его связывающая способность [7].

Показано, что у спортсменов в состоянии перетренированности имеет место интоксикация продуктами обмена. Ответной реакцией на это является повышение общей и, соответственно, эффективной концентрации альбуминов, что позволяет поддерживать постоянство гомеостаза [1].

У спортсменов со стрессорной кардиомиопатией вследствие перенапряжения сердца, несмотря на усиленное функционирование системы защиты со стороны сывороточных альбуминов и их связывающих центров, определяется эндогенная интоксикация, обусловленная усилением метаболизма вследствие чрезмерной физической нагрузки [1].

В настоящее время недостаточно изучены особенности белкового обмена и защитных свойств сывороточных альбуминов в зависимости от направленности тренировочного процесса. Изучение этой проблемы имеет большое практическое значение, так как позволит корректировать физические нагрузки и питание спортсменов в различных видах спорта.

Материалы и методы

Всего было обследовано 110 спортсменов (мужчины – 71, женщины – 39). Средний возраст спортсменов составил $18,6 \pm 2,5$ лет, средний стаж занятий спортом $10,4 \pm 3,1$ лет. Все спортсмены были высокой спортивной квалификации (I разряд, КМС, МС), активно тренирующиеся в колледже олимпийского резерва. Все спортсмены не имели отклонений в состоянии здоровья, жили в одинаковых условиях и одинаково питались. Обследование проводилось в подготовительный период тренировочного цикла.

В контрольную группу вошли 34 человека (мужчины – 17, женщины – 17), аналогичного возраста, не занимающиеся спортом.

Все спортсмены были разделены на 3 группы:

I группа – спортсмены, тренирующиеся в видах спорта комплексного воздействия: футбол, волейбол, гандбол, лыжное двоеборье (мужчины – 39, женщины – 14);

II группа – спортсмены, тренирующиеся в циклических видах спорта, развивающих преимущественно выносливость: академическая гребля (мужчины – 32, женщины – 10);

III группа – спортсмены, тренирующиеся в сложнокоординационных видах спорта: спортивная гимнастика (женщины – 15).

Спортсменам и лицам контрольной группы проведено исследование сывороточных альбуминов по стандартному методу с помощью наборов реактивов «ЗОНД-Альбумин» на анализаторе АКЛ-1. Исследовались следующие показатели:

- ОКА (общая концентрация альбумина);
- ЭКА (эффективная концентрация альбумина);
- ИКА (измененная концентрация альбумина) = ОКА – ЭКА;
- отношения ЭКА/ОКА;
- ИТ (индекс токсичности) = ОКА/ЭКА – 1.

Статистический анализ полученных данных проводился с применением компьютерной программы «Excel» пакета Microsoft Office и «Statistica». Достоверность различий между группами оценивалась на основе расчета критерия Стьюдента при доверительных интервалах 0,01-0,05.

Результаты исследования

В таблице 1 представлены показатели сывороточных альбуминов в контрольной группе и у спортсменов-мужчин в зависимости от направленности тренировочного процесса.

Таблица 1. Показатели сывороточных альбуминов у мужчин (спортсмены и контрольная группа)

Показатели	Группы обследованных			Р
	Контрольная группа (17 человек)	I группа-комплексные виды спорта (39 человек)	II группа – циклические виды спорта (32 человека)	
ОКА(г/л)	45,0 $\pm$ 1,62	42,0 $\pm$ 0,15	41,7 $\pm$ 0,21	K-I>0,05 K-II<0,05 I-II>0,05
ЭКА(г/л)	41,7 $\pm$ 1,56	40,7 $\pm$ 0,29	38,7 $\pm$ 0,21	K-I>0,05 K-II<0,05 I-II<0,01
КИА(г/л)	3,3 $\pm$ 0,50	3,2 $\pm$ 0,14	3,0 $\pm$ 0,16	K-I>0,05 K-II>0,05 I-II>0,05
ОКА/ЭКА	0,93 $\pm$ 0,009	0,92 $\pm$ 0,004	0,92 $\pm$ 0,003	K-I>0,05 K-II>0,05 I-II>0,05
ИТ	0,07 $\pm$ 0,01	0,08 $\pm$ 0,005	0,08 $\pm$ 0,003	K-I>0,05

				K-II>0,05 I-II>0,05
--	--	--	--	------------------------

Как видно из таблицы 1, у спортсменов I группы, тренирующихся в видах спорта комплексного воздействия, ОКА достоверно не отличается от лиц контрольной группы (соответственно $42,0 \pm 0,15$ и $45,0 \pm 1,62$ г/л при $p > 0,05$). У спортсменов II группы в видах спорта, развивающих преимущественно выносливость, этот показатель достоверно снижен по сравнению с контролем (соответственно $41,7 \pm 0,21$ и $45,0 \pm 1,62$ г/л при $p < 0,05$). ЭКА у спортсменов I группы также достоверно не отличается от контрольной группы (соответственно $40,7 \pm 0,29$ и $41,7 \pm 1,56$ г/л при $p > 0,05$). У спортсменов II группы ЭКА снижен как по сравнению с контролем, так и со спортсменами I группы (соответственно $38,7 \pm 0,21$ и $41,7 \pm 1,56$ г/л при $p < 0,05$; $38,7 \pm 0,21$ и $40,7 \pm 0,29$ г/л при $p < 0,01$). Что же касается остальных показателей – КИА, ЭКА/ОКА, ИТ, то достоверных показателей между группами спортсменов и контрольной группой не получено ($p > 0,05$).

Можно полагать, что в видах спорта, развивающих преимущественно выносливость, повышена потребность в сывороточных альбуминах для связывания и элиминации метаболитов и токсинов, что приводит к снижению ОКА и ЭКА. При этом сохраняются нормальные показатели КИА, ЭКА/ОКА, и индекс токсичности (ИТ), что свидетельствует о сохранении гомеостаза.

В таблице 2 представлены показатели сывороточных альбуминов у спортсменок-женщин в зависимости от направленности тренировочного процесса и в контрольной группе. Как видно из таблицы, показатели ОКА и ЭКА у женщин-спортсменок во всех группах достоверно не отличаются от женщин контрольной группы ($p > 0,05$). Сравнение между группами спортсменок выявило более высокий показатель ОКА в III группе (сложнокоординационные виды спорта) по сравнению со спортсменками I и II группы ($40,9 \pm 0,29$; $39,3 \pm 0,47$ и $39,5 \pm 0,31$ г/л при $p < 0,01$).

Обращает на себя внимание, что КИА и ИТ с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) снижены у спортсменок всех трех групп по сравнению с контрольной группой, в то время как отношение ЭКА/ОКА повышено ($p < 0,01-0,05$). Наименьшие значения КИА и ИТ и наибольшие ЭКА/ОКА среди групп спортсменок отмечены в I группе (виды спорта комплексного воздействия).

Таблица 2. Показатели сывороточных альбуминов у женщин (спортсменки и контрольная группа)

Показатели	Группы обследованных				P	
	Контрольная группа (17 человек)	I группа- комплексные виды спорта (14 человек)	II группа – циклические виды спорта (10 человек)	III группа – сложнокоординационные виды спорта (15 человек)		
ОКА(г/л)	$42,5 \pm 1,80$	$39,3 \pm 0,47$	$39,5 \pm 0,31$	$40,9 \pm 0,29$	K-I>0,05 K-II>0,05	I-II>0,05 I-II<0,01

					K-III>0,05	II-II<0,01
ЭКА(г/л)	37,7±1,40	37,3±0,31	36,8±0,31	37,6±0,22	K-I>0,05 K-II>0,05 K-III>0,05	I-II>0,05 I-II>0,05 II-II>0,05
КИА(г/л)	4,8±0,50	2,0±0,15	2,8±0,10	3,31±0,14	K-I<0,01 K-II<0,01 K-III<0,01	I-II<0,01 I-II<0,01 II-II<0,01
ОКА/ЭКА	0,90±0,001	0,95±0,003	0,92±0,003	0,92±0,005	K-I<0,01 K-II<0,01 K-III<0,05	I-II<0,01 I-II<0,01 II-II<0,05
ИТ	0,12±0,01	0,05±0,002	0,08±0,003	0,09±0,004	K-I<0,01 K-II<0,01 K-III<0,01	I-II<0,01 I-II<0,01 II-II<0,05

Таким образом, у женщин-спортсменок всех трех групп с различной направленностью тренировочного процесса за счет эффективной концентрации альбумина происходит более быстрое связывание и элиминация метаболитов, что приводит к снижению концентрации измененного альбумина и индекса токсичности. Наиболее активно этот процесс протекает у спортсменок I группы, тренирующихся в видах спорта комплексного воздействия.

Выводы

1. У спортсменов-мужчин, тренирующихся в видах спорта комплексного воздействия, показатели сывороточных альбуминов не имеют отклонений от нормы.
2. У спортсменов-мужчин циклических видов спорта повышена потребность в сывороточных альбуминах, при этом белковый гомеостаз в целом не нарушен.
3. У женщин-спортсменок, тренирующихся в циклических и сложнокоординационных видах спорта, снижена концентрация измененного альбумина и индекс токсичности за счет эффективной концентрации альбумина.
4. Снижение концентрации измененного альбумина и индекса токсичности за счет эффективной концентрации альбумина наиболее выражено у женщин-спортсменок, тренирующихся в видах спорта комплексного воздействия, что свидетельствует о высокой адаптации к большим физическим нагрузкам в этих видах спорта.

Литература

1. Афанасьева И.А., Таймазов В.А. Синдром перетренированности у спортсменов: эндогенная интоксикация и факторы врожденного иммунитета//Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2011. №12. с.24-30.
2. Василенко, В.С. Стрессорная кардиомиопатия у высококвалифицированных спортсменов (патогенез, ранняя диагностика): диссертация доктора медицинских наук. СПбГПМА, Санкт-Петербург, 2011.
3. Комарова, М.Н. Строение молекулы альбумина и ее связывающих центров / М.Н. Комарова, Ю.А. Грызунов // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. – М.: ГЭОТАР, 1998. с. 28-51.
4. Луйк А.И., Лукьянчук В.Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. – М.: Медицина, 1984. – 224с
5. Миллер Ю.И., Добрецов Г.Е. Молекулярные основы флуоресцентного метода определения связывающей ёмкости альбумина сыворотки крови// Клиническая и лабораторная диагностика. 1994. № 5. С. 20–22.
6. Степура, И.И. Воздействие свободных радикалов на сывороточный альбумин // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. М.: ГЭОТАР, 1998. с. 187-201.
7. Эффективная концентрация альбумина и его связывающая способность в оценке тяжести критических состояний / И.О. Закс, В.В. Ивлева, Г.Н. Мещеряков [и др.] // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. – М. : ГЭОТАР, 1998. – С. 272-277.
8. Halliwell B. Albumin – an important extracellular antioxidant? //Biochemical Pharmacology.1988. vol. 37(4). p.569-571.
9. Kragh-Hansen U. Structure and ligand binding properties of human serum albumin // Danish Medical Bulletin. 1990. vol. 37(1). p.57-84
- 10, Peters T. Structure of serum albumin// Advances in Protein Chemistry. 1985. vol. 37. p. 161-245.

Serum Albumin as Indicator of Intoxication in Athletes with Different Types of Training Process

Semenova E. S.

postgraduate, Hospital Therapy Department¹, E-mail: semenovaevgenia7@gmail.com

Vasilenko V. S.

Doctor of Medicine, Professor, Head, Hospital Therapy Department¹, E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

Bubnova I. V.

PhD, doctor of sports medicine²

Gizha I. V.

PhD, doctor of sports medicine²

¹ – Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

² – Saint-Petersburg Medical Exercises Dispensary

Abstract

In this research serum albumins were studied depending on the type of the training process. A total of 110 athletes (men and women) aged 15 to 20 years of different sports qualification (I sports category, Candidate Master of Sports and Master of Sports) were examined. Control group consisted of 34 persons of the same age and

sex. Depending on the type of the training process 3 groups were defined: sports that develops mainly endurance (rowing); sports of complex nature (football, volleyball, handball and nordic combined); and complex coordinated sports (gymnastics). The research had shown that the most distinct decrease in total and effective albumin concentration is observed in men athletes in sport mainly developing endurance, due to the high demand for its detoxification capacity maintaining homeostasis.

Key words: serum albumin, endogenous intoxication, metabolism, athletes, adaptation

References

1. Afanaseva, I. A., and V. A. Taymazov. "The overtraining syndrome: endogenous intoxication and factors of innate immunity." *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*, no. 12 (2011): 24-30.
2. Vasilenko, V. S. *Stressornaya kardiomiopatiya u vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov (patogenez, rannaya diagnostika)* [Stress cardiomyopathy in highly trained athletes (pathogenesis, early diagnosis)]. Doctor of Medicine thesis, St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2011. St Petersburg: SPbGPMA, 2011.
3. Komarova, M. N. "Stroenie molekuly al'bumina i ee svyazyvayushchikh tsentrov [The structure and binding centers of albumin molecule]." In *Al'bumin syvorotki krovi v klinicheskoy meditsine* [Serum albumin in clinical medicine], edited by Yu A. Gryzunov and G. E. Dobretsov, 28-51. Moscow: GEOTAR, 1998.
4. Luyk, A. I., and V. D. Lukyanchuk. *Syvorotochnyy al'bumin i biotransport yadov* [Serum albumin and biotransport of poisons]. Moscow: Meditsina, 1984.
5. Miller, Yu L., and G. E. Dobretsov. "Molecular basis of fluorescent method for the determination of binding capacity of serum albumin." *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*, no. 5 (1994): 20-22.
6. Stepuro, I. I. ". Vozdeystvie svobodnykh radikalov na syvorotochnyy al'bumin [The effects of free radicals on serum albumin]." In *Al'bumin syvorotki krovi v klinicheskoy meditsine* [Serum albumin in clinical medicine], edited by Yu A. Gryzunov and G. E. Dobretsov, 187-201. Moscow: GEOTAR, 1998.
7. Zaks, I. O., V. V. Ivleva, G. N. Meshcheryakov, G. E. Dobretsov et al. "Effektivnaya kontsentratsiya al'bumina i ego svyazyvayushchaya sposobnost' v otsenke tyazhesti kriticheskikh sostoyaniy [Effective concentration of albumin and its binding capacity in the evaluation of severity of critical conditions]." In *Al'bumin syvorotki krovi v klinicheskoy meditsine* [Serum albumin in clinical medicine], edited by Yu A. Gryzunov, 272-77. Moscow: GEOTAR, 1998.
8. Halliwell, Barry. "Albumin—An important extracellular antioxidant?" *Biochemical Pharmacology* 37, no. 4 (1988): 569-71. doi:10.1016/0006-2952(88)90126-8.
9. Kragh-Hansen, Ulrich. "Structure and ligand binding properties of human serum albumin." *Danish Medical Bulletin* 37, no. 1 (1990): 57-84.
10. Peters, T. "Structure of serum albumin." *Advances in Protein Chemistry* 37 (1985): 161-245.