



МЕДИЦИНА

№2 2019

FSMJ.RU

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

Оглавление

Рубаненко А. О., Дьячков В. А., Кириченко Н. А., Сергеева Т. А., Шужин Ю. В. Генотип СС гена VKORC1 ассоциируется с гиперкоагуляцией и снижением активности системы фибринолиза у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий	1
Шляфер С. И. Оценка работы дневных стационаров и стационаров на дому в Российской Федерации. Анализ ведения статистической отчетности	9
Гречухин И. В., Кульков В. Н., Фомичев В. В. Анализ заболеваемости детей вследствие травм, отравлений и болезней костно-мышечной системы по данным официальной статистики	24
Бельдиев С. Н., Егорова И. В., Гавриленко Н. Г., Березина Е. И., Медведева И. В., Платонов Д. Ю. Отражение зарубежных данных об ulcerогенном действии никорандила в отечественных публикациях 2009-2018 годов	40
Мачехин В. А., Фабрикантов О. Л., Львов В. А. Препериметрическая глаукома (обзор литературы)	59
Леонов Г. А., Сорокин О. А., Соломатина А. С. Анализ эффективности тромболитической терапии в Рязанской ОКБ за 2013-2017 гг.	81
Чупров А. Д., Казённов А. Н., Кувайцева Ю. С. Эффективность использования клапана Ахмеда в хирургии рефрактерной вторичной неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом	90
Вагапов Т. Ф., Баев В. М., Шмелева С. А. Артериальная гипертензия у мужчин сочетается с более выраженными симптомами хронических заболеваний вен	97
Вишнякова Н. А. Опыт использования метода дистанционной электрокардиографии на примере малых городов РФ	106
Беликов С. В., Фабрикантов О. Л., Матросова Ю. В., Копылов А. Е., Гойдин Д. А. Особенности тактики ведения пациентов детского возраста с различными стадиями кератоконуса	119

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 2, 2019

Главный редактор

Данишевский К. Д. д.м.н., профессор

Редколлегия

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

Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И. академик РАН

Редакционный совет

Антонов Н. С. д.м.н.
Белобородов В. Б. д.м.н., профессор
Бондарь И. В. д.м.н.
Боярский С. Г. к.м.н.
Брюн Е. А. д.м.н., профессор
Виноградов Н. А. д.м.н.
Газизова И. Р. д.м.н.
Гаспаришвили А. Т. к.философ.н.
Кошкина Е. А. д.м.н., профессор
Крупницкий Е. М. 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.
Татищев С. Ф. доцент, Университет Южной Калифорнии
Фролов М. Ю. к.м.н.

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

Адрес издания в сети Интернет: fsmj.ru

© Журнал «Медицина», 2019

Генотип СС гена VKORC1 ассоциируется с гиперкоагуляцией и снижением активности системы фибринолиза у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий

Рубаненко А. О.¹

к.м.н., доцент, кафедра пропедевтической терапии

Дьячков В. А.^{1,2}

к.м.н., доцент, кафедра пропедевтической терапии; заведующий, приемное отделение

Кириченко Н. А.^{1,2}

к.м.н., доцент, кафедра госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии; врач-терапевт, приемное отделение

Сергеева Т. А.²

врач-терапевт, приемное отделение

Щукин Ю. В.¹

д.м.н., профессор, заведующий, кафедра пропедевтической терапии

1 – ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

2 – Клиника ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Автор для корреспонденции: Рубаненко Анатолий Олегович; **e-mail:** anatolii.rubanenko@gmail.com
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Статья посвящена изучению взаимосвязи между генетическими полиморфизмами С1173Т гена VKORC1 и показателями системы гемостаза у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. В исследование включено 235 пациентов с ишемической болезнью сердца и постоянной формой фибрилляции предсердий (средний возраст – 66,5±8,3лет). В статье демонстрируется, что у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий генотип СС гена VKORC1C1173Т ассоциируется с увеличением концентрации активируемого тромбином ингибитора фибринолиза более 210%, а также растворимых фибрин-мономерных комплексов более 11 мг%.

Ключевые слова: генетические полиморфизмы, субъединица 1 витамин К эпоксид редуктазы, активируемый тромбином ингибитор фибринолиза, фибрилляция предсердий

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-1-8

Фибрилляция предсердий (ФП), как известно, является одной из наиболее распространенных аритмий в клинической практике, при этом ассоциируясь со значительным увеличением риска развития кардиоэмболического инсульта. Распространенность данного осложнения у пациентов с ФП составляет около 1,5% в год [1]. Ведущую роль в развитии инсульта у пациентов с этим нарушением ритма играет тромбообразование в ушке левого предсердия (УЛП) с дальнейшей тромбоэмболией в

мозговые артерии. В развитии тромбоза УЛП, в соответствии с положениями теории Р. Вирхова, наряду со стазом форменных элементов и дисфункцией эндотелия, ключевую роль играет гиперкоагуляция и снижение активности фибринолиза [1,4,5,6]. При этом одним из наиболее важных показателей, являющимся связующим звеном между процессами коагуляции и фибринолиза, считается активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (АТИФ). Он активируется преимущественно с помощью комплекса тромбин-тромбомодулин и далее разрушает каталитическую поверхность фибрина, тем самым ингибируя действие тканевого активатора плазминогена. Следует отметить, что в высокой концентрации АТИФ оказывает прямое ингибирующее действие на плазминоген. Эти механизмы обуславливают угнетение процесса фибринолиза при увеличении концентрации данного гликопротеина. Концентрация АТИФ и его генетические полиморфизмы изучались у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [12], острым коронарным синдромом [9], а также венозными тромбозами [15]. В то же время, данные литературы о роли этого показателя в развитии тромбоза УЛП и инсульта у пациентов с ФП практически отсутствуют. Наряду с изучением различных гемостазиологических тестов, большое внимание уделяется также исследованию роли ряда генетических полиморфизмов в развитии тромбозов и тромбоемболий. В настоящее время доказана роль различных полиморфизмов гена субъединицы 1 витамин К эпоксидредуктазы (VKORC1) в подборе дозы варфарина [7,8,10,11,13]. Однако сведений о роли полиморфизмов данного гена в развитии гиперкоагуляции и тромбоза УЛП у больных с ФП имеется недостаточно [3], что, учитывая имеющиеся данные о влиянии VKORC1 на венозные тромбозы [14], обуславливает необходимость проведения новых исследований в этом направлении.

Цель исследования

Выявить взаимосвязь между генетическими полиморфизмами гена VKORC1 C1173T и гемостазиологическими показателями у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий.

Методы исследования

Данная работа является продолжением исследования, результаты которого были нами опубликованы в 2015 году [2]. В обсервационное одномоментное исследование включено 235 пациентов с ишемической болезнью сердца и постоянной формой ФП, которые подписали протокол информированного согласия на участие в исследовании (средний возраст – $66,5 \pm 8,3$ лет). В исследование не включались пациенты с известными нарушениями свертывания крови, поражениями клапанного аппарата сердца, кардиомиопатиями, перенесенным инфарктом миокарда, инсультом в течение менее чем 6 месяцев до включения в исследование, хронической болезнью почек, циррозом печени,

а также пациенты, принимающие препараты, влияющие на свертываемость крови (в том числе оральные антикоагулянты). Все пациенты были разделены на три группы: в 1 группу включено 67 пациентов с генотипом СС гена VKORC1 C1173T, во 2 группу – 126 пациентов с генотипом СТ гена VKORC1 C1173T, в 3 группу – 42 пациента с генотипом ТТ гена VKORC1 C1173T. Среди пациентов всех групп не было выявлено достоверных различий по полу, возрасту, а также частоте развития сопутствующих заболеваний, таких как перенесенный инсульт и инфаркт миокарда, сахарный диабет, артериальная гипертензия (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа 1 N=67	Группа 2 N=126	Группа 3 N=42
Пол, мужчины, n (%)	41 (61,2%)	75 (59,5%)	27 (64,3%)
Возраст, лет	65,9±6,8	66,1±7,5	67,4±9,2
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	14 (20,9)	29 (23,0)	10 (23,8%)
Перенесенный инсульт, n (%)	16 (23,9%)	32 (25,4%)	11 (26,2%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	10 (14,9%)	16 (12,7%)	7 (16,7%)
Артериальная гипертензия, n (%)	54 (80,6%)	107 (84,9%)	36 (85,7%)

Следует отметить, что распределение частот генотипов гена VKORC1 C1173T, по данным нашего исследования, достоверно не отличалось от теоретического, определенного в соответствии с законом Харди-Вайнберга (табл. 2).

Таблица 2. Соответствие полученного распределения частот выявленных генотипов у больных с фибрилляцией предсердий ожидаемому, определенному по закону Харди-Вайнберга

Генетический полиморфизм	Генотип	Количество пациентов N=235		p
		Полученное	Ожидаемое	
VKORC1 C1173T	СС	67 (28,5%)	56 (30,6%)	>0,05
	СТ	126 (53,6%)	90 (49,4%)	>0,05
	ТТ	42 (17,9%)	36 (20,0%)	>0,05

У всех пациентов проводилась оценка показателей гемостаза, таких как АТИФ, антитромбин, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК).

Для определения концентрации фибриногена использовался набор «Фибриноген-тест» («Технология стандарт», Барнаул, Россия), антитромбина – тест-система STA ATIII (Roche Diagnostics, Швейцария) на приборе STA-COMPACT (Roche Diagnostics, Швейцария). Концентрация в крови РФМК изучалась с помощью набора «РФМК-тест» («Технология-Стандарт», Барнаул, Россия). Концентрация АТИФ определялась с помощью тест системы IMUCLONE TAFI ELISA (American Diagnostica Inc., США) на иммуноферментном анализаторе «Пикон» (Россия). Исследование генетических полиморфизмов VKORC1 C1173T и G3730A, PAI-1 4G(-675)5G проводили с использованием соответствующих наборов «SNP-экспресс» (НПФ «Литех», Россия). Всем пациентам назначалась стандартная терапия, включающая

ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (или антагонисты рецепторов ангиотензина), β -адреноблокаторы, диуретики по показаниям, статины. В исследование включались пациенты, не принимающие оральные антикоагулянты, преимущественно по причине отказа, который оформлялся в письменном виде. В случае, если пациенты соглашались в дальнейшем принимать оральные антикоагулянты, они назначались после исследования гемостазиологических показателей, входящих в дизайн исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 7.1 (Stat Soft Inc., USA). Количественные показатели в статье представлены в виде средних значений (M) \pm стандартное отклонение (δ). При оценке достоверности различий по количественным показателям между независимыми группами пациентов применяли критерий U Манна-Уитни. Подсчет отношения шансов проводился с использованием логистического регрессионного анализа.

Результаты

При анализе полученных данных было выявлено, что у пациентов с генотипом СС гена VKORC1 средняя концентрация АТИФ превышала нормальные значения, что оказалось на 50,7% и 51,9% соответственно выше по сравнению с пациентами с генотипами СТ и ТТ ($p < 0,05$). Средняя концентрация РФМК была выше нормы у пациентов всех групп, при этом в 1 группе она оказалась соответственно на 31,4% и 36,6% выше по сравнению с пациентами 2 и 3 групп ($p < 0,05$). Различия по данным показателям между пациентами 2 и 3 групп, также как по концентрациям фибриногена и антитромбина, не достигли статистической значимости (табл. 3).

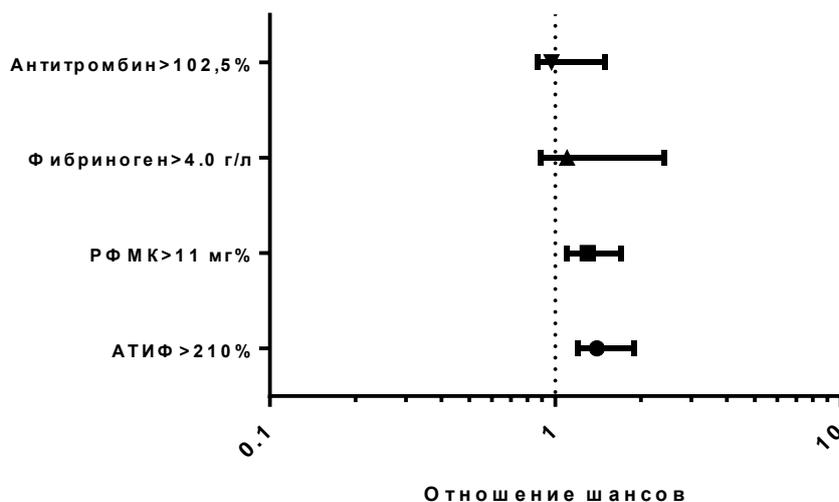
Таблица 3. Показатели гемостаза у больных с фибрилляцией предсердий, M \pm δ

Показатели/Группы	1 группа N=67	2 группа N=126	3 группа N=42
АТИФ, %	335,8 \pm 65,9***	165,4 \pm 38,8	161,4 \pm 44,6
РФМК, мг%	15,3 \pm 4,2***	10,5 \pm 4,9	9,7 \pm 3,9
Фибриноген, г/л	4,3 \pm 0,89	3,9 \pm 0,92	3,8 \pm 0,45
Антитромбин, %	106,9 \pm 19,5	99,8 \pm 17,6	110 \pm 18,8

Примечание: * - p_{1-2} группы $< 0,05$, ** - p_{1-3} группы $< 0,05$

С целью определения отношения шансов для вышеприведенных показателей гемостаза у пациентов с генотипом СС гена VKORC1 и без него, мы произвели объединение пациентов 2 и 3 групп. Таким образом, в одну группу включено 67 пациентов с генотипом СС гена VKORC1, а в другую группу – 168 пациентов с генотипами СТ и ТТ гена VKORC1 (аллель Т). Далее, по данным проведенного многофакторного регрессионного анализа было выявлено, что у пациентов с наличием СС генотипа VKORC1 отношение шансов для увеличения концентрации АТИФ более 210% составило 1,4 (95% ДИ 1,2-1,9; $p = 0,02$), а для увеличения концентрации РФМК более 11 мг% – 1,3 (95% ДИ 1,1-1,7; $p = 0,01$) (рис. 1).

Рис. 1. Отношения шансов для показателей гемостаза у пациентов с генотипом СС гена VKORC1 C1173T.



Обсуждение результатов

В нашем исследовании была показана достоверная ассоциация между генотипом СС гена VKORC1 C1173T и повышением концентрации АТИФ более 210% и РФМК – более 11 мг%. Таким образом, у пациентов с наличием генотипа СС гена VKORC1 следует ожидать увеличения концентрации АТИФ более 210% в 1,4 раза чаще, а концентрации РФМК более 11 мг% – в 1,3 раза чаще, по сравнению с пациентами с Т аллелем данного гена.

Генотип СС гена VKORC1 C1173T сопровождается более высокой концентрацией фермента внутри клетки и, следовательно, повышением активности гемостаза по причине более быстрого образования активных форм витамин К зависимых факторов свертывания крови при сравнении с генотипами СТ и ТТ данного гена. Это, по всей видимости, будет способствовать более выраженной активации коагуляционного каскада и, следовательно, уменьшению активности фибринолиза у этих пациентов. В более ранней нашей работе была продемонстрирована независимая ассоциация между генотипом СС гена VKORC1 C1173T, а также между повышением концентрации АТИФ и наличием тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с постоянной формой ФП [3]. Таким образом, мы полагаем, что определение генетических полиморфизмов VKORC1 C1173T может использоваться не только в определении чувствительности к терапии варфарином, но и в структуре комплексной оценки предрасположенности к активации системы гемостаза и снижения активности системы фибринолиза у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Выводы

У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий генотип CC гена VKORC1 ассоциируется с увеличением концентрации активируемого тромбином ингибитора фибринолиза более 210% и растворимых фибрин-мономерных комплексов более 11 мг%.

Список литературы

1. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал* 2017; 7 (147): 7-86.
2. Рубаненко А.О., Щукин Ю.В. Генотип CC гена VKORC1 ассоциируется с активацией каскада коагуляции и снижением фибринолитической активности у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Практическая медицина* 2015; 3-2 (88): 53-55.
3. Рубаненко А.О., Щукин Ю.В. Факторы, ассоциированные с развитием тромбоза ушка левого предсердия у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий. *Клиническая медицина* 2014; 11 (92): 29-34.
4. Danese E., Montagnana M., Cervelin G., Lippi G. Hypercoagulability, D-dimer and atrial fibrillation: an overview of biological and clinical evidence. *Ann Med* 2014; (27): 1-8. doi:10.3109/07853890.2014.912835.
5. Hijazi Z., Oldgren J., Siegbahn A., Granger C.B. et al. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J*. 2013; 34(20): 1475-80. doi:10.1093/eurheartj/eh024.
6. Matusik P.T., Matusik P.S., Kornacewicz-Jach Z. et al. Elevated NT-proBNP is associated with unfavorably altered plasma fibrin clot properties in atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2017; (243):244-250. doi:10.1016/j.ijcard.2017.05.060
7. Makar-Ausperger K., Krzelj K., Lovric Bencic M. et al. Warfarin Dosing According to the Genotype-guided Algorithm is Most Beneficial in Patients with Atrial Fibrillation: A Randomized Parallel Group Trial. *Ther Drug Monit*. 2018; 40 (3): 362-368. doi:10.1097/FTD.0000000000000501
8. Nahar R., Saxena R., Deb R. et al. CYP2C9, VKORC1, CYP4F2, ABCB1 and F5 variants: Influence on quality of long-term anticoagulation. *Pharmacol Rep*. 2014; 66 (2): 243-9. doi:10.1016/j.pharep.2013.09.006
9. Pang H, Zhang C, Liu F et al. Reduced thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and enhanced inflammatory markers in ACS. *Minerva Cardioangiol*. 2016; Oct 21.
10. Pirmohamed M., Burnside G., Eriksson N. A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin. *N Engl J Med*. 2013. 369 (24): 2294-303. doi: 10.1056/NEJMoa1311386.
11. Shaw K, Amstutz U, Kim R.B. et al. Clinical Practice Recommendations on Genetic Testing of CYP2C9 and VKORC1 Variants in Warfarin Therapy. *Ther Drug Monit*. 2015; 37 (4): 428-36.
12. Shi J, Zhi P, Chen J et al. Genetic variations in the thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor gene and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2014;134(3):610-6. doi:10.1016/j.thromres.2014.06.023
13. Tang W, Shi Q.P., Ding F. et al. Impact of VKORC1 gene polymorphisms on warfarin maintenance dosage: A novel systematic review and meta-analysis of 53 studies. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2017; 55(4):304-321. doi:10.5414/CP202833.

14. Vesa SC., Trifa AP., Crisan S. et al. VKORC1-1639 G>A Polymorphism in Romanian Patients with Deep Vein Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016; 22(8): 760-764.

15. Wang W., Ma H, Lu L et al. Association between thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor gene polymorphisms and venous thrombosis risk: a meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis* . 2016; 27(4): 419-30. doi:10.1097/MBC.0000000000000475.

Genotype CC VKORC1 is associated with hypercoagulation and decreasing of fibrinolytic activity in patients with permanent atrial fibrillation

Rubanenko A. O.¹

PhD, Associate Professor, Chair for Propaedeutics Therapy

Dyachkov V. A.^{1,2}

PhD, Associate Professor, Chair for Propaedeutics Therapy; Head, Emergency Department

Kirichenko N. A.^{1,2}

PhD, Associate Professor, Chair for Hospital Therapy; Therapist, Emergency Department

Sergeeva T. A.²

Therapist, Emergency Department

Shchukin Yu. V.¹

MD, Professor, Head, Chair for Propaedeutics Therapy

1 – Samara state medical university, Samara, Russia

2 – Samara state medical university clinics, Samara, Russia

Corresponding author: Rubanenko Anatolii; **e-mail:** anatolii.rubanenko@gmail.com

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The article assesses association of VKORC1 C1173T genetic polymorphisms and haemostatic indicators in patients with permanent atrial fibrillation. We enrolled in the study 235 patients with coronary artery disease and permanent atrial fibrillation (mean age 66.5±8.3 years). We show that in patients with permanent atrial fibrillation genotype CC VKORC1 is associated with increasing of thrombin activatable fibrinolysis concentration more than 210% and soluble fibrin monomer complexes more than 11 mg%.

Keywords: genetic polymorphisms, vitamin K epoxide reductase subunit 1, thrombin activatable fibrinolysis inhibitor, atrial fibrillation

References

1. Rekomendacii ESC po lecheniyu pacientov s fibrillyaciej predserdij, razrabotannye sovместno s EACTS [2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS]. [*Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*] *Russ J Cardiol.* 2017; 147 (7): 7-86. (In Russ.)

2. Rubanenko A.O., Shchukin Yu. V. Genotip SS gena VKORC1 asociiruetsya s aktivaciej kaskada koagulyacii i snizheniem fibrinoliticheskoj aktivnosti u pacientov s fibrillyaciej predserdij [VKORC1 CC genotype is associated with activation of the coagulation cascade and reduction of fibrinolytic activity in patients with atrial fibrillation]. *Prakticheskaya medicina* [*Practical medicine*] 2015; 88 (3-2): 53-55. (In Russ.)

3. Rubanenko A.O., Shchukin Yu. V. Faktory, asociirovannyye s razvitiem tromboza ushka levogo predserdiya u bol'nyh s postoyannoj formoj fibrillyacii predserdij [Factors associated with thrombosis of the left atrial appendage in patients with chronic atrial fibrillation]. *Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]* 2014. 92 (11): 29-34. (In Russ.)
4. Danese E., Montagnana M., Cervelin G., Lippi G. Hypercoagulability, D-dimer and atrial fibrillation: an overview of biological and clinical evidence. *Ann Med* 2014; (27): 1-8. doi:10.3109/07853890.2014.912835.
5. Hijazi Z., Oldgren J., Siegbahn A., Granger C.B. et al. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J*. 2013; 34(20): 1475-80. doi: 10.1093/eurheartj/ehs024.
6. Matusik P.T., Matusik P.S., Kornacewicz-Jach Z. et al. Elevated NT-proBNP is associated with unfavorably altered plasma fibrin clot properties in atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2017; (243): 244-250. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.060
7. Makar-Aušperger K., Krzelj K., Lovric Bencic M. et al. Warfarin Dosing According to the Genotype-guided Algorithm is Most Beneficial in Patients with Atrial Fibrillation: A Randomized Parallel Group Trial. *Ther Drug Monit*. 2018; 40(3):362-368. doi:10.1097/FTD.0000000000000501.
8. Nahar R., Saxena R., Deb R. et al. CYP2C9, VKORC1, CYP4F2, ABCB1 and F5 variants: Influence on quality of long-term anticoagulation. *Pharmacol Rep*. 2014; 66(2): 243-9. doi:10.1016/j.pharep.2013.09.006.
9. Pang H., Zhang C., Liu F. et al. Reduced thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and enhanced inflammatory markers in ACS. *Minerva Cardioangiol*. 2016; Oct 21.
10. Pirmohamed M., Burnside G., Eriksson N. A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin. *N Engl J Med*. 2013. 369(24): 2294-303. doi: 10.1056/NEJMoa1311386.
11. Shaw K, Amstutz U, Kim R.B. et al. Clinical Practice Recommendations on Genetic Testing of CYP2C9 and VKORC1 Variants in Warfarin Therapy. *Ther Drug Monit*. 2015; 37(4):428-36.
12. Shi J., Zhi P., Chen J. et al. Genetic variations in the thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor gene and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2014; 134(3): 610-6. doi: 10.1016/j.thromres.2014.06.023
13. Tang W., Shi Q.P., Ding F. et al. Impact of VKORC1 gene polymorphisms on warfarin maintenance dosage: A novel systematic review and meta-analysis of 53 studies. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2017; 55(4):304-321. doi: 10.5414/CP202833.
14. Vesa S.C., Trifa A.P., Crişan S. et al. VKORC1-1639 G>A Polymorphism in Romanian Patients with Deep Vein Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016; 22(8):760-764.
15. Wang W., Ma H., Lu L. et al. Association between thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor gene polymorphisms and venous thrombosis risk: a meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016; 27(4):419-30. doi: 10.1097/MBC.0000000000000475.

Оценка работы дневных стационаров и стационаров на дому в Российской Федерации. Анализ ведения статистической отчетности.

Шляфер С. И.

д.м.н., главный научный сотрудник, Отделение организации планирования и управления научными исследованиями

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России

Автор для корреспонденции: Шляфер София Исааковна; **e-mail:** sofy@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Цель исследования – проанализировать показатели, характеризующие работу дневных стационаров и стационаров на дому в России за 1990-2017 годы, сформулировать предложения по совершенствованию заполнения статистической отчетности об их работе. Материалы и методы. Изучены нормативно-правовые документы, регламентирующие организацию деятельности дневных стационаров и стационаров на дому, ведение отчетной документации. Анализ работы дневных стационаров и стационаров на дому в медицинских организациях проводился по данным форм: отраслевого статистического наблюдения № 14дс «Сведения о деятельности дневных стационаров медицинских организаций» за 2002-2017 годы; федерального статистического наблюдения № 47 «Сведения о сети и деятельности медицинских организаций» за 1990-2001 и 2014-2017 годы. Использованы методы: контент-анализ, аналитический, статистический. Результаты и их обсуждение. Проведенная оценка работы дневных стационаров и стационаров на дому в Российской Федерации за 28 лет показала рост: числа коек в дневных стационарах медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных и амбулаторных условиях – более чем в 13 раз соответственно; обеспеченности койками дневных стационаров больниц – с 0,4 до 6,5 на 10 тысяч населения, дневных стационаров поликлиник – с 0,8 до 10,6 на 10 тысяч населения; числа пролеченных пациентов в дневных стационарах больниц – в 36,0 раз, в дневных стационарах поликлиник – в 13,2 раза, в стационарах на дому – в 2,45 раза; числа пролеченных пациентов на 1000 населения в дневных стационарах больниц – с 0,6 до 20,7, в дневных стационарах поликлиник – с 2,6 до 34,7, в стационарах на дому – с 0,9 до 2,2. За 2000-2017 годы средняя длительность лечения в дневных стационарах: больниц сократилась на 2,9 дня, поликлиник – на 0,7 дня, в стационарах на дому – на 1,4 дня. Изучено ведение отчетной документации о работе дневных стационаров и стационаров на дому. Установлено, что в форму отраслевого статистического наблюдения № 14дс были внесены дополнения и изменения, которые не утверждены нормативными документами и не указаны в инструкции по ее заполнению, что затрудняет проведение анализа деятельности дневных стационаров и стационаров на дому. Заключение. В Российской Федерации за 28 лет отмечено увеличение показателей работы дневных стационаров и стационаров на дому медицинских организаций. В 2017 году в субъектах Российской Федерации определена разница показателей обеспеченности койками в дневных стационарах больниц и поликлиник в 6,0 раз (от 5,5 на 10 тысяч населения в Республике Дагестан до 32,9 в Ивановской области) и числа пролеченных пациентов в дневных стационарах и стационарах на дому на 1000 населения – в 5,9 раз (от 15,2 в Республике Дагестан до 90,6 в Магаданской области). Сформулированы предложения по улучшению заполнения статистической отчетности о работе дневных стационаров и стационаров на дому медицинских организаций.

Ключевые слова: дневной стационар, стационар на дому, отчетная документация

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-9-23

Введение

Одной из целей государственной политики в сфере охраны здоровья граждан, определенной Указом Президента Российской Федерации «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации» является развитие первичной медико-санитарной помощи, внедрение новых организационных форм оказания медицинской помощи [25].

В Российской Федерации в настоящее время деятельность дневных стационаров и стационаров на дому регламентированы: приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 декабря 1999 г. № 438 «Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях», приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 мая 2012 г. № 543н «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению», Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья населения в Российской Федерации», правилами организации деятельности дневных стационаров по 16 профилям (аллергология и иммунология, гастроэнтерология, гематология и химиотерапия, диетология, кардиология, наркология, онкология, оториноларингология, офтальмология, психиатрия, пульмонология, терапия, торакальная хирургия, травматология и ортопедия, урология, хирургия) утвержденными приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации [1-8,11-17,20-22,26].

Сведения о работе дневных стационаров и стационаров заполняются в отчетной документации с 1990 года.

Цель исследования

Проанализировать показатели, характеризующие работу дневных стационаров и стационаров на дому в России за 1990-2017 годы, сформулировать предложения по совершенствованию заполнения статистической отчетности об их работе.

Задачи исследования

1. Провести оценку основных показателей работы дневных стационаров и стационаров на дому в Российской Федерации за 1990-2017 годы.
2. Изучить ведение отчетной документации по деятельности дневных стационаров и стационаров на дому за 28 лет, разработать предложения по совершенствованию заполнения статистической отчетности.

Материалы и методы исследования

Источники информации: приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации, указ Президента Российской Федерации, федеральный закон, формы федерального статистического наблюдения № 47 за 1990-2001 и 2014-2017 годы, формы отраслевого статистического наблюдения № 14дс за 2002-2017 годы. Исследование: аналитическое.

Представлен анализ основных показателей деятельности дневных стационаров и стационаров на дому в России за 28 лет.

Отмечены изменения, которые внесены в статистическую отчетность по работе дневных стационаров и стационаров на дому, разработаны предложения по улучшению заполнения отчетной документации.

Использованы методы: контент-анализ, аналитический, статистический.

Результаты исследования и их обсуждение

В стране в 2017 г. в 2712 больницах и 3747 медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях, работали дневные стационары (ДС).

Почти половина (45,8%) дневных стационаров медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных условиях, функционируют в центральных районных и районных больницах, почти $\frac{1}{4}$ (23,3%) – в городских больницах (взрослых и детских), 9,0% – в диспансерах, 5,5% – в специализированных больницах, 4,9% – в центрах, 4,8% – в краевых, республиканских, областных, окружных больницах (взрослых и детских) и др.

Более $\frac{1}{3}$ (38,1%) дневных стационаров медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях, работают в поликлинических отделениях центральных районных и районных больниц, 19,4% – в поликлиниках, 17,4% – в поликлинических отделениях городских больниц (взрослых и детских), 8,3% – в диспансерах и др.

За 1990-2017 гг. число койко-мест в ДС увеличилось в 13,4 раза (с 18754 до 251170), в том числе в ДС больниц – в 13,6 раза (с 7028 до 95313), в ДС медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях – в 13,3 раза (с 11726 до 155857).

Отмечается рост показателя обеспеченности койко-местами ДС с 1,2 до 17,1 на 10 тысяч населения, из них в ДС больниц – с 0,4 до 6,5, в ДС поликлиник – с 0,8 до 10,6 (таблица 1).

Таблица 1. Показатели работы дневных стационаров и стационаров на дому в Российской Федерации за 1990-2017 г.г. (по данным форм федерального статистического наблюдения № 47 за 1990-2001 годы, отраслевого статистического наблюдения № 14дс за 2002-2017 годы)

Показатель	Годы							
	1990	1995	2000	2005	2010	2015	2016	2017
Дневные стационары медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях								
Число мест (абс.)	11726	23325	48542	106625	135484	166697	156187	155857
Обеспеченность местами на 10 тысяч населения	0,8	1,6	3,3	7,5	9,5	11,4	10,7	10,6
Число пролеченных пациентов (абс.)	386223	754510	1418737	2937453	3770444	5033567	5016417	5103434
Число пролеченных пациентов на 1000 населения	2,6	5,1	9,8	20,5	26,4	34,4	34,2	34,7
Средняя длительность лечения (в днях)	-	-	11,2	11,5	11,6	10,8	10,6	10,5
Дневные стационары медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных условиях								
Число коек (абс.)	7028	10087	60660	92159	84206	95632	95620	95313
Обеспеченность койками на 10 тысяч населения	0,4	0,7	4,2	6,45	5,9	6,5	6,5	6,5
Число выписанных пациентов (абс.)	84473	195780	1119834	2184311	2211692	2879639	2965358	3042232
Число выписанных пациентов на 1000 населения	0,6	1,3	7,7	15,3	15,5	19,7	20,2	20,7
Средняя длительность лечения (в днях)	-	-	12,6	11,6	11,2	10,0	9,8	9,7
Стационар на дому								
Число пролеченных пациентов (абс.)	129331	205844	405318	442051	479599	427294	366066	317495
Число пролеченных пациентов на 1000 населения	0,9	1,4	2,8	3,1	3,3	2,9	2,5	2,2
Средняя длительность лечения (в днях)	-	-	12,7	10,75	11,1	11,4	11,5	11,3
Дневные стационары и стационары на дому								
Число койко-мест в дневных стационарах (абс.)	18754	33412	109202	198784	219690	262329	251807	251170
Обеспеченность койко-местами в дневных стационарах на 10 тысяч населения	1,2	2,3	7,5	13,95	15,4	17,9	17,2	17,1
Число пролеченных	600027	950290	2538571	5121764	6461735	8340500	8347841	8463161

пациентов в дневных стационарах и стационарах на дому (абс.)								
Число пролеченных пациентов в дневных стационарах и стационаров на дому на 1000 населения	4,1	7,8	20,3	38,9	45,2	57,0	56,9	57,6

В 2017 году высокие показатели обеспеченности койками в ДС медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных и амбулаторных условиях на 10 тысяч населения были определены в Ивановской области (32,9), в Республике Калмыкия (27,4), в Магаданской области (27,3), в Камчатском крае (26,4), в Сахалинской области (25,3), в Краснодарском крае (24,8), в Республике Мордовия (23,9), в Тульской (23,7), Тверской (23,6) областях, в Ямало-Ненецком автономном округе (23,3), в Тюменской (22,8), Ростовской (22,6) областях. Низкие показатели обеспеченности были в Республиках Дагестан (5,5), Ингушетия (5,9), в Ненецком автономном округе (7,3), в г. Севастополе (9,1), в Республике Бурятия (10,7), в г. Москве (11,1), в Калужской области (11,6), в Чукотском автономном округе (11,8), в Калининградской области (11,9), в Республиках Северной Осетии (Алании) (12,3), Саха (Якутия) (12,3). В субъектах Российской Федерации разница показателей обеспеченности койками в ДС на 10 тысяч населения составила 6,0 раз (от 5,5 до 32,9).

За период изучения число пролеченных пациентов в дневных стационарах и стационарах на дому (СД) выросло в 14,1 раза (с 600027 до 8463161), в том числе в ДС больниц – в 36,0 раз (с 84473 до 3042232), в ДС поликлиник – в 13,2 раза (с 386223 до 5103434), в стационарах на дому – в 2,45 раза (с 129331 до 317495).

Показатель числа пролеченных пациентов в ДС и СД на 1000 населения увеличился с 4,1 до 57,6, из них в ДС больниц – с 0,6 до 20,7, в ДС поликлиник – с 2,6 до 34,7, в СД – с 0,9 до 2,2 (таблица 1).

В 2017 г. наибольшее число пролеченных пациентов в ДС и СД на 1000 населения было отмечено в Магаданской (90,6), Тульской (75,8) областях, в г. Санкт-Петербурге (74,7), в Краснодарском крае (74,7), в Воронежской (71,7), Сахалинской (70,3) областях, в Чувашской республике (69,5), в Курганской области (69,4), в Республиках Алтай (69,2), Тыва (68,7), в Хабаровском крае (68,4); наименьшее – в Республике Дагестан (15,2), в Чукотском автономном округе (16,3), в Республике Ингушетия (20,2), в г. Москве (33,2), в Ненецком автономном округе (46,6), в Чеченской республике (49,5). Колебание показателей числа пролеченных пациентов в субъектах Российской Федерации составило от 15,2 на 1000 населения (Республика Дагестан) до 90,6 (Магаданская область).

За 2000-2017 гг. средняя длительность лечения пациентов в ДС больниц снизилась с 12,6 до 9,7 дней, в ДС медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях – с 11,2 до 10,5 дней, в стационаре на дому – с 12,7 до 11,3 дней (таблица 1).

Статистическая отчетность представляет количественную характеристику всех процессов, происходящих в здравоохранении. Статистические данные должны обновляться, дополняться новыми сведениями, отражающими современные проблемы. В то же время частое изменение отчетных форм ведет к невозможности сравнения по годам в связи с началом новых динамических рядов [23].

Данные о деятельности дневных стационаров и стационаров на дому медицинских организаций заполняются в отчетной документации с 1990 года.

В 1990-2001 гг. информация о работе дневных стационаров и стационаров представлена в форме федерального государственного статистического наблюдения № 47 «Сведения о сети и деятельности учреждений здравоохранения».

В 1990-1999 г. в форме указывались сведения о числе медицинских организаций разного типа, имеющих дневные стационары и стационары на дому, числе коек в дневных стационарах, числе пролеченных пациентов в дневных стационарах и стационарах на дому [27].

В 2000 году в форму внесены дополнения: число дней лечения в дневных стационарах и стационарах на дому; число пролеченных пациентов и число дней их лечения по системе обязательного медицинского страхования [24,27].

Для упорядочивания ведения учета и отчетности в условиях взаимодействия органов управления здравоохранением субъектов России и территориальных фондов обязательного медицинского страхования в медицинских организациях приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 февраля 2002 г. № 60 с января 2002 года утверждена временная, сроком на один год, учетная медицинская документация дневных стационаров и стационаров на дому и отчетная форма №14дс [18,19].

Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 декабря 2002 г. № 413 «Об утверждении учетной и отчетной медицинской документации» определено, что с января 2003 года введены учетные формы № 016/у-02 «Сводная ведомость движения больных и коечного фонда по стационару, отделению и профилю коек стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара больничного учреждения», № 007дс/у-02 «Листок ежедневного учета движения больных и коечного фонда дневного стационара амбулаторно-поликлинического учреждения, стационара на дому», № 066/у-02 «Статистическая карта выбывшего из стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара больничного учреждения, дневного стационара

амбулаторно-поликлинического учреждения, стационара на дому», на основании данных учетных форм с годового отчета 2002 года заполняется форма отраслевого статистического наблюдения № 14дс «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактических учреждений» [19].

Приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 ноября 2003 г. № 548 была утверждена инструкция по заполнению формы отраслевого статистического наблюдения № 14дс и от 13 ноября 2003 г. № 545 – инструкция по заполнению учетной медицинской документации [9, 10].

В форме № 14дс представлены сведения о деятельности дневных стационаров и стационаров на дому по профилям (число мест, число среднегодовых мест, число поступивших пациентов, число выписанных, из них детей, число выписанных пациентов, направленных в круглосуточный стационар, число проведенных пациентами дней лечения), число умерших; число выбывших сельских жителей; состав пролеченных взрослых (18 лет и старше) и детей (0-17 лет включительно) по классам болезней (число выписанных, число проведенных койко-дней, число умерших); число оперированных взрослых и детей, число проведенных им операций; из общего числа выписанных взрослых и детей, направленные районными военкоматами; число лиц, госпитализированных для обследования и оказавшихся здоровыми, из них призывников; виды оплаты выбывших пациентов и числа дней их лечения (обязательное медицинское страхование, бюджет, платное, в том числе добровольное медицинское страхование).

Данные о работе дневных стационаров и стационаров на дому медицинских организаций разного типа, которые заполнялись в форме № 47 с 1990 по 2001 гг. не указывались в форме № 14дс до 2009 г. [24, 27].

В 2009, 2010, 2011 и 2014 годах в форму отраслевого статистического наблюдения № 14дс были внесены дополнения и изменения:

- сведения о распределении дневных стационаров и стационаров на дому по типам медицинских организаций (число медицинских организаций, имеющих дневные стационары и стационары на дому, число мест, в том числе для детей, число пролеченных пациентов, в том числе детей, число дней лечения), которые заполнялись с 2009 по 2013 годы перенесены в форму федерального статистического наблюдения № 47 в 2014 году;
- данные о числе пролеченных пациентов старше трудоспособного возраста в дневных стационарах медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных и амбулаторных условиях, стационарах на дому введены в таблицы «Медицинские организации, имеющие дневные стационары» и «Использование коечного фонда» в 2011 году;

- сведения о работе дневных стационаров медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях и стационаров на дому по профилям в таблице «Использование коечного фонда» не указывались с 2009 по 2013 годы;
- информация о числе медицинских организаций, имеющих ночные стационары, числе коек и проведенных пациентами койко-дней заполнялась с 2010 по 2013 годы;
- таблица «Должности и физические лица дневных стационаров медицинской организации» (врачи, средний и младший медицинский персонал) добавлена в 2014 году;
- данные о числе коек для взрослых и для детей, числе выписанных детей, взрослых, из них лиц старше трудоспособного возраста, числе проведенных пациенто-дней детьми, взрослыми, из них лицами старше трудоспособного возраста указываются в таблице «Использование коек дневного стационара медицинской организации по профилям» с 2014 года;
- информация о работе стационаров на дому (число коек для взрослых, число коек для детей, число пролеченных пациентов (дети, взрослые, из них старше трудоспособного возраста) и проведенными ими днями лечения) представлены в отдельной таблице без разделения по профилям с 2014 года;
- сведения об оперированных взрослых и детях, числе проведенных им операций в дневных стационарах; распределение числа выбывших пациентов и числа дней их лечения в дневных стационарах и стационарах на дому по видам оплаты исключены из формы в 2014 году.

Следует отметить, что все изменения и дополнения, включенные в форму отраслевого статистического наблюдения № 14дс, не были утверждены нормативными документами и не отражены в инструкции по ее заполнению.

Для улучшения сбора и анализа сведений о работе дневных стационаров и стационаров на дому медицинских организаций предлагается:

- внести изменения в учетную медицинскую документацию в соответствии с действующими нормативными документами;
- утвердить форму отраслевого статистического наблюдения № 14дс с учетом дополнений и изменений;
- разработать и утвердить новую инструкцию по заполнению формы № 14дс;

- добавить данные о составе пациентов старше трудоспособного возраста, пролеченных в дневных стационарах и стационарах на дому, по классам болезней;
- включить в таблицу «Должности и физические лица дневных стационаров медицинской организации» информацию о прочем персонале;
- представить в таблице «Дневные стационары по типам медицинских организаций» формы федерального статистического наблюдения № 47 показатели работы дневных стационаров и стационаров на дому диспансеров по профилям (противотуберкулезные, онкологические, кожно-венерологические, психоневрологические, наркологические). Эти сведения заполнялись в форме № 14дс в 2010-2013 годах.

Выводы

1. В Российской Федерации за 1990-2017 гг. показатель обеспеченности койко-местами в дневных стационарах медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных и амбулаторных условиях увеличился с 1,2 до 17,1 на 10 тысяч населения, в том числе в ДС больниц – с 0,4 до 6,5 на 10 тысяч населения, местами в ДС поликлиник – с 0,8 до 10,6 на 10 тысяч населения. В 2017 году в субъектах имелись значительные колебания показателей обеспеченности койками в ДС от 5,5 до 32,9 на 10 тысяч населения.

2. За 28 лет отмечается рост показателя числа пролеченных в ДС и СД с 4,1 до 57,6 на 1000 населения, в том числе в ДС больниц – с 0,6 до 20,7 на 1000 населения, в ДС медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях – с 2,6 до 34,7 на 1000 населения, в стационарах на дому – с 0,9 до 2,2 на 1000 населения. В субъектах России в 2017 году различие показателя числа пролеченных пациентов в ДС и СД составило 6,0 раз (от 15,2 до 90,6 на 1000 населения).

3. За 2000-2017 гг. средняя длительность лечения в ДС больниц снизилась на 2,9 дня (с 12,6 до 9,7 дней), в ДС медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях – на 0,7 дня (с 11,2 до 10,5 дней), в стационарах на дому – на 1,4 дня (с 12,7 до 11,3 дней).

4. В стране в течение 16 лет заполняется самостоятельная форма отраслевого статистического наблюдения по работе дневных стационаров и стационаров на дому медицинских организаций. За это время в форму №14дс внесено большое количество изменений и дополнений, которые не были утверждены нормативными документами и отражены в инструкции по ее заполнению, что создает трудности для сбора и анализа деятельности дневных стационаров и стационаров на дому медицинских организаций.

Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 мая 2012 г. № 543н "Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902355054> (дата обращения: 12.11.2018).
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 мая 2012 г. № 566н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902350596> (дата обращения: 15.10.2018).
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 907н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "урология". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902391953> (дата обращения: 22.11.2018).
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 906н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "гастроэнтерология". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902393785> (дата обращения: 2.11.2018).
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 905н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "оториноларингология". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/499000919> (дата обращения: 29.10.2018).
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 902н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902387034> (дата обращения: 29.10.2018).
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 901н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "травматология и ортопедия". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902390355> (дата обращения: 31.10.2018).
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 898н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "торакальная хирургия". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902385266> (дата обращения: 31.10.2018).
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 ноября 2003 № 548 "Об утверждении инструкций по заполнению отчетной формы по дневным стационарам". [Электронный ресурс]. URL: <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc6342.html> (дата обращения: 11.08.2018).
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 ноября 2003 г. № 545 "Об утверждении инструкций по заполнению учетной медицинской документации". [Электронный ресурс]. URL: <https://www.webapteka.ru/phdocs/doc6560.html> (дата обращения: 19.07.2018).
11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 930н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "гематология"". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902391708> (дата обращения: 21.03.2018).
12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 923н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "терапия". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902385275> (дата обращения: 12.01.2019).

13. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 922н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "хирургия". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/499015541> (дата обращения: 10.01.2019).
14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 920н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "диетология". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/902385271> (дата обращения: 10.01.2019).
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/902391957> (дата обращения: 29.12.2018).
16. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 916н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "пульмонология". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/902385274> (дата обращения: 11.01.2019).
17. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 915н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "онкология". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902387276> (дата обращения: 12.02.2019).
18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 февраля 2002 № 60 "О введении временной учетно-отчетной медицинской документации". [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/901812354> (дата обращения: 28.12.2018)
19. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 декабря 2002 г. № 413 "Об утверждении учетной и отчетной медицинской документации". [Электронный ресурс]. URL: <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc3597.html> (дата обращения: 11.08.2018).
20. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 декабря 2015 г. № 1034н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "психиатрия-наркология" и порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/420332597> (дата обращения: 9.11.2018).
21. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 606н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/902394956> (дата обращения: 20.09.2018).
22. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 декабря 1999 г. № 438 "Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/901754138> (дата обращения: 30.09.2018).
23. Современное состояние и пути решения медицинской статистики (специальное приложение к сборнику научных трудов "Новые технологии в современном здравоохранении"). М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2007. 36 с.
24. Стародубов В.И., Калининская А.А., Шляфер С.И. Первичная медицинская помощь: состояние и перспективы развития. М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2007. 264 с.
25. Указ Президента Российской Федерации от 31 декабря 2015 г. № 683 "О стратегии национальной безопасности Российской Федерации". [Электронный ресурс]. URL:<http://base.garant.ru/71296054/> (дата обращения: 29.12.2018).
26. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья населения в Российской Федерации". [Электронный ресурс]. URL:<http://docs.cntd.ru/document/902312609> (дата обращения: 11.03.2019).

27. Шляфер С.И. Показатели деятельности стационарозамещающих форм организации медицинской помощи в Российской Федерации и результаты приема годовых статистических отчетов за 2008 год. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2009; 2(10). [Электронный ресурс]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/123/30/lang,ru/> (дата обращения: 24.12.2017).

Evaluation of the Work of Day Hospitals and Hospitals at Home in the Russian Federation. Analysis of Statistical Reporting

Shlyaf S. I.

Doctor of Medicine, Chief Researcher, Department of Planning and Research Management

Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding Author: *Shlyaf Sofia Isaakovna; e-mail: sofya@yandex.ru*

Conflict of interest. *None declared.*

Funding. *The study had no sponsorship.*

Summary

The aim of the study. To analyze the indicators characterizing the work of day hospitals and hospitals at home in Russia for 1990-2017 years, to formulate proposals for improving the filling of statistical reporting on their work. Material and methods. The normative legal documents regulating the organization of activities of day hospitals and hospitals at home, management of reporting documentation were studied. Analysis of the work of day hospitals and hospitals at home in medical organizations was conducted according to the forms of sectoral statistical observation № 14ds «Information on the activities of day hospitals medical organizations» for 2002-2017 years; Federal statistical observation № 47 «Information about the network and activities of health organizations» for 1990-2001 and 2014-2017. The methods used: content analysis, analytical, statistical. Results and discussion. The assessment of work of day hospitals and hospitals at home in the Russian Federation for 28 years showed growth: number of beds in day hospitals of the hospital organizations and of the polyclinics – more than 13,0 times respectively; provision with beds of day hospitals of the hospital organizations – from 0,4 to 6,5 per 10 thousand of the population, day hospitals of polyclinics – from 0,8 to 10,6 per 10 thousand of the population; number of the treated patients in day hospitals of the hospital organizations – by 36,0 times, in day hospitals of polyclinics – 13,2 times, in hospitals at home – 2,45 times; the number of treated patients per 1000 population in day hospitals of hospital organizations increased from 0,6 to 20,7, in day hospitals of polyclinics – from 2,6 to 34,7, in hospitals at home – from 0,9 to 2,2. During 2000-2017, the average duration of treatment in day hospitals: hospital organizations decreased by 2,9 days, polyclinics – by 0,7 days, in hospitals at home – by 1,4 days. Management of reporting documentation on work of day hospitals and hospitals at home was studied. It was established that additions and changes were made to the form of sectoral statistical observation № 14ds, which are not approved by regulatory documents and are not specified in the instructions for its completion and make it difficult to analyze the activities of day hospitals and hospitals at home. Conclusions. In the Russian Federation, for 28 years, an increase in the performance of day hospitals and hospitals at home in medical organizations has been noted. In 2017, in the subjects of the Russian Federation, the difference in indicators provision with beds of day hospitals of the hospital organization and polyclinics differed by 6,0 times (from 5,5 per 10 thousand population in the Republic of Dagestan to 32,9 in the Ivanovo region) and the number of patients treated in day hospitals and hospitals at home per 1000 population – by 5,9 times (from 15,2 in the Republic of Dagestan to 90,6 in the Magadan Region). Proposals to improve the filling of statistical reporting on the work of day hospitals and hospitals at home in medical organizations are formulated.

Keywords: day hospital, hospital at home, reporting documentation

References

1. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii ot 15 maja 2012 g. № 543n "Ob utverzhdenii polozhenija ob organizacii okazanija pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi vzrosloму naseleniju" [Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation of May 15, 2012 № 543n "About the statement of regulations about the organization of rendering primary medical and sanitary aid to adult population"]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/902355054> *Accessed:* 12.11.2018 (In Russ.)
2. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii ot 17 maja 2012 g. № 566n "Ob utverzhdenii porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi pri psihicheskikh rasstrojstvah i rasstrojstvah povedenija" [Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation of May 17, 2012 № 566n "On approval of the procedure for the provision of medical care for mental and behavioural disorders"]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/902350596> *Accessed:* 15.10.2018 (In Russ.)
3. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 12 nojabrja 2012 g. № 907n "Ob utverzhdenii porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi vzrosloму naseleniju po profilju "urologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 12, 2012 № 907n "On approval of the procedure for the provision of medical care to adults in the profile of "urology""]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/902391953> *Accessed:* 22.11.2018 (In Russ.)
4. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 12 nojabrja 2012 g. № 906n "Ob utverzhdenii porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "gastrojenterologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 12, 2012 № 906n "On approval of the procedure for providing medical care to the population on the profile of "gastroenterology""]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/902393785> *Accessed:* 2.11.2018 (In Russ.)
5. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 12 nojabrja 2012 g. № 905n "Ob utverzhdenii porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "otorinolaringologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 12, 2012 № 905n "On approval of the procedure for the provision of medical care to the population in the profile "otorhinolaryngology""]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/499000919> *Accessed:* 29.10.2018 (In Russ.)
6. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 12 nojabrja 2012 g. № 902n "Ob utverzhdenii porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi vzrosloму naseleniju pri zaboľevanijah glaza, ego pridatochnogo apparata i orbit" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 12, 2012 № 902n "On approval of the procedure for the provision of medical care to the adult population in diseases of the eye, its appendage and orbit""]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/902387034> *Accessed:* 29.10.2018 (In Russ.)
7. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 12 nojabrja 2012 g. № 901n "Ob utverzhdenii porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "travmatologija i ortopedija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 12, 2012 № 901n "On approval of the procedure for providing medical care to the population in the profile of "traumatology and orthopedics""]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/902390355> *Accessed:* 31.10.2018 (In Russ.)
8. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 12 nojabrja 2012 g. № 898n "Ob utverzhdenii porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi vzrosloму naseleniju po profilju "torakal'naja hirurgija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 12, 2012 № 898n "On approval of the procedure for the provision of medical care to adults in the profile of "thoracic surgery""]. *Available at:* <http://docs.cntd.ru/document/902385266> *Accessed:* 31.10.2018 (In Russ.)
9. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 13 nojabrja 2003 № 548 "Ob utverzhdenii instrukcij po zapolneniju otchetnoj formy po dnevnyh stacionaram" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 13, 2003 № 548 "About the approval of instructions on filling of the reporting form on day hospitals""]. *Available at:* <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc6342.html> *Accessed:* 11.08.2018 (In Russ.)
10. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 13 nojabrja 2003 g. № 545 "Ob utverzhdenii instrukcij po zapolneniju uchetnoj medicinskoj dokumentacii" [Order of the Ministry of health of the Russian

Federation of November 13, 2003 № 545 "About the approval of instructions on filling of accounting medical documentation"]. Available at: <https://www.webapteka.ru/phdocs/doc6560.html> Accessed: 19.07.2018 (In Russ.)

11. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 15 nojabrja 2012 g. № 930n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "gematologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 15, 2012 № 930n "On approval of the procedure for providing medical care to the population on the profile of "hematology""]. Available at:

<http://docs.cntd.ru/document/902391708> Accessed: 21.03.2018 (In Russ.)

12. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 15 nojabrja 2012 g. № 923n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi vzrosloму naseleniju po profilju "terapija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 15, 2012 № 923n "On approval of the procedure for the provision of medical care to adults in the profile of "therapy""]. Available at:

<http://docs.cntd.ru/document/902385275> Accessed: 12.01.2019 (In Russ.)

13. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 15 nojabrja 2012 g. № 922n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi vzrosloму naseleniju po profilju "hirurgija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 15, 2012 № 922n "On approval of the procedure for the provision of medical care to adults on the profile of "surgery""]. Available at:

<http://docs.cntd.ru/document/499015541> Accessed: 10.01.2019 (In Russ.)

14. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 15 nojabrja 2012 g. № 920n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "dietologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 15, 2012 № 920n "On approval of the procedure for the provision of medical care to the population in the profile "dietology""]. Available at:

<http://docs.cntd.ru/document/902385271> Accessed: 10.01.2019 (In Russ.)

15. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 15 nojabrja 2012 g. № 918n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi bol'nym s serdechno-sosudistymi zabolevanijami" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 15, 2012 № 918n "On approval of the procedure for the provision of medical care to patients with cardiovascular diseases"]. Available at:

<http://docs.cntd.ru/document/902391957> Accessed: 29.12.2018 (In Russ.)

16. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 15 nojabrja 2012 g. № 916n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "pul'monologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 15, 2012 № 916n "On approval of the procedure for providing medical care to the population in the profile "pulmonology""]. Available at:

<http://docs.cntd.ru/document/902385274> Accessed: 11.01.2019 (In Russ.)

17. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 15 nojabrja 2012 g. № 915n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "onkologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 15, 2012 № 915n "On approval of the procedure for the provision of medical care to the population in the profile "oncology""]. Available at:

<http://docs.cntd.ru/document/902387276> Accessed: 12.02.2019 (In Russ.)

18. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 20 fevralja 2002 № 60 "O vvedenii vremennoj uchetno-otchetnoj medicinskoj dokumentacii" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of February 20, 2002 № 60 "About introduction of temporary accounting and reporting medical documentation"]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901812354> Accessed: 28.12.2018 (In Russ.)

19. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 30 dekabrja 2002 g. № 413 "Ob utverzhdenii uchetnoj i otchetnoj medicinskoj dokumentacii" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of December 30, 2002 № 413 "On approval of accounting and reporting medical documentation"]. Available at: <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc3597.html> Accessed: 11.08.2018 (In Russ.)

20. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 30 dekabrja 2015 g. № 1034n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi po profilju "psihiatrija-narkologija" i porjadka dispansernogo

nabljudenija za licami s psihicheskimi rasstrojstvami i (ili) rasstrojstvami povedenija, svjazannymi s upotrebleniem psihoaktivnyh veshhestv" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of December 30, 2015 № 1034n "On approval of the order of medical care on the profile of "psychiatry-narcology" and the order of dispensary monitoring of persons with mental disorders and (or) behavioral disorders associated with the use of psychoactive substances"]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420332597> Accessed: 9.11.2018 (In Russ.)

21. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 7 nojabrja 2012 g. № 606n "Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi naseleniju po profilju "allergologija i immunologija" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of November 7, 2012 № 606n "On approval of the procedure for the provision of medical care to the population in the profile "allergology and immunology""]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902394956> Accessed: 20.09.2018 (In Russ.)

22. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 9 dekabrja 1999 g. № 438 "Ob organizacii dejatel'nosti dnevnyh stacionarov v lecebno-profilakticheskikh uchrezhdenijah" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of December 9, 1999 № 438 "On the organization of day hospitals in medical institutions"]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901754138> Accessed: 30.09.2018 (In Russ.)

23. Sovremennoe sostojanie i puti reshenija medicinskoj statistiki (special'noe prilozhenie k sborniku nauchnyh trudov "Novye tehnologii v sovremennom zdravoohranenii"). [Current state and ways of solving medical statistics (special Appendix to the collection of scientific papers "New technologies in modern health care")]. Moscow: RIO Federal Research Institute for Health organization and informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, 2007. 36 p. (In Russ.)

24. Starodubov V.I., Kalininskaya A.A., Shlyafers S.I. Pervichnaja medicinskaja pomoshh': sostojanie i perspektivy razvitija [Primary medical care: state and prospects of development]. M.: JSC "Publishing house "Medicine", 2007. 264 p. (In Russ.)

25. Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 31 dekabrja 2015 g. № 683 "O strategii nacional'noj bezopasnosti Rossijskoj Federacii" [Decree of the President of the Russian Federation of December, 31, 2015 № 683 "On the strategy of national security of the Russian Federation"]. Available at: <http://base.garant.ru/71296054/> Accessed: 29.12.2018 (In Russ.)

26. Federal'nyj zakon ot 21 nojabrja 2011 g. № 323-FZ "Ob osnovah ohrany zdorov'ja naselenija v Rossijskoj Federacii" [Federal law № 323-FZ of November 21, 2011 "On the principles of public health protection in the Russian Federation"]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902312609> Accessed: 11.03.2019 (In Russ.)

27. Shlyafers S.I. Pokazateli dejatel'nosti stacionarozameshchajushhih form organizacii medicinskoj pomoshhi v Rossijskoj Federacii i rezul'taty priema godovyh statisticheskikh otchetov za 2008 god [Indicators of activity of hospital-replacing forms of the organization of medical care in the Russian Federation and results of reception of annual statistical reports for 2008]. *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija [Social aspects of population health]* 2009; 2(10). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/123/30/lang,ru/> Accessed: 24.12.2017 (In Russ.)

Анализ заболеваемости детей вследствие травм, отравлений и болезней костно-мышечной системы по данным официальной статистики

Гречухин И. В.

к.м.н., доцент, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии

Кульков В. Н.

к.м.н., доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом последипломного образования

Фомичев В. В.

к.м.н., доцент, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Автор для корреспонденции: Гречухин Игорь Владимирович; **e-mail:** iggrech@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Целью исследования является оценка основных показателей заболеваемости детей болезнями костно-мышечной системы вследствие травм, отравлений и некоторых других последствий воздействий внешних причин за 2011-2017 годы для совершенствования системы статистического учета данной патологии. Материал и методы исследования. Проводился анализ первичной и общей заболеваемости (на 100000 населения) болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, вследствие травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин у детей от 0 до 14 лет и 15-17 лет по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2011-2017 годы. Результаты и их обсуждение. Установлена положительная тенденция снижения уровня заболеваемости болезнями костно-мышечной системы у детского населения Российской Федерации. В группе детей 0-14 лет уменьшился показатель первичной заболеваемости на 19,2% и общей – на 2,4%, у детей 15-17 лет понизился уровень первичной заболеваемости на 7,0%, общей – на 0,8%. В Астраханской области наблюдалось повышение показателя первичной заболеваемости у детей 0-14 лет на 4,0%, у детей 15-17 лет – на 49,2%. Увеличился уровень общей заболеваемости в группе детей 0-14 лет на 18,2%, у детей 15-17 лет – на 25,8%. Несоответствия динамики первичной и общей заболеваемости свидетельствуют о дефектах статистического учёта данной патологии. Достаточно высокий показатель (до 30%) «прочих» нозологических форм, особенно в Астраханском регионе, свидетельствует о недостатках учёта на основе официальной медицинской статистики. Повышение показателя общей и первичной заболеваемости вследствие травм и отравлений у детей 15-17 лет в масштабах страны определяет дальнейшее развитие системы профилактических мероприятий и оказания травматологической помощи. Необходимо совершенствование системы статистического учёта данной патологии на основе современных информационных технологий.

Ключевые слова: анализ, заболеваемость, дети, травмы, болезни, костно-мышечная система

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-24-39

Введение

Одним из основных принципов охраны здоровья граждан является приоритет охраны здоровья детей, что определяет будущее благосостояние страны [8]. Авторами ряда научных работ отмечается, что не угрожающие жизни болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани оказывают выраженное негативное влияние на состояние здоровья детей, их распространенность и структура обуславливают актуальность оптимизации профилактики и диагностики, длительность лечения и реабилитации пациентов с такой патологией требует солидных материальных затрат, а их социальная значимость часто недооценивается [5,6]. Ведущими учеными страны подчеркивается, что за последние годы наблюдается стабилизация и даже снижение показателей распространенности данной патологии, но в то же время она приводит к значительному ухудшению качества жизни детей, а «реальный уровень заболеваемости в 1,5-2 раза выше, чем по данным официальной статистики» [2,4]. Значительная доля детей-инвалидов имеет патологию суставов и позвоночника [3]. Не теряет своей актуальности изучение заболеваемости путём её мониторинга. Наиболее острой остается проблема детского травматизма, что обуславливает необходимость оптимизации системы оказания специализированной помощи детскому населению [1,7].

Цель исследования

Оценка основных показателей заболеваемости детей болезнями костно-мышечной системы и вследствие травм, отравлений и некоторых других последствия воздействия внешних причин за 2011-2017 годы для совершенствования системы статистического учета данной патологии.

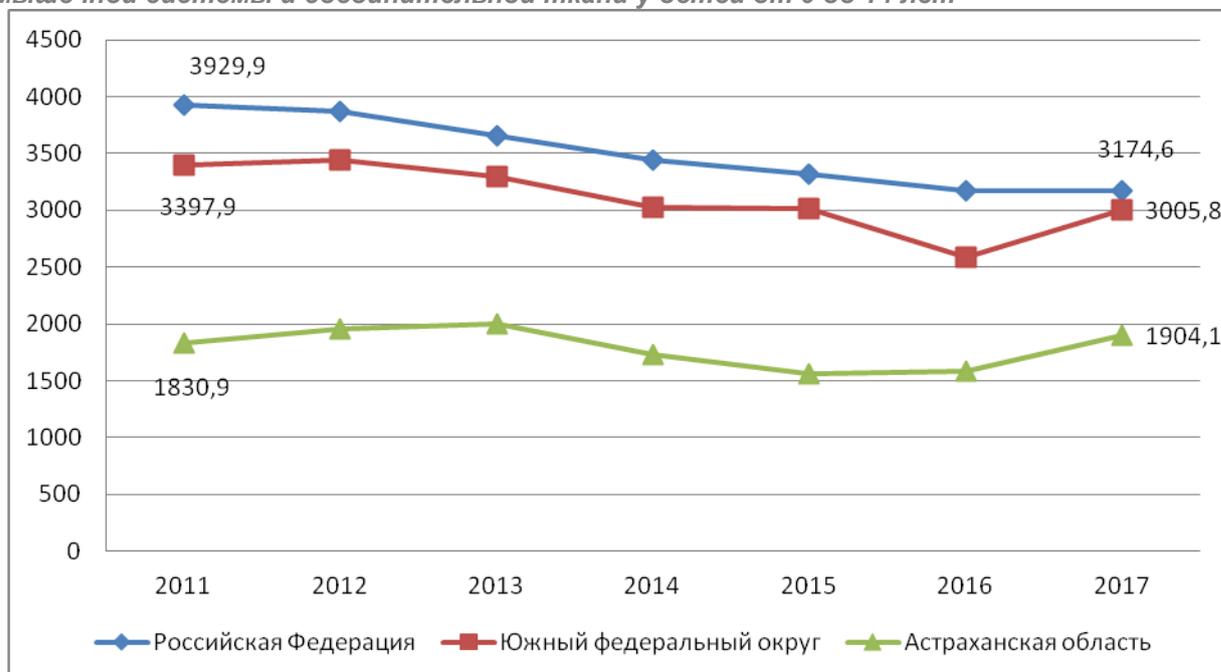
Материал и методы исследования

Для анализа первичной и общей заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, вследствие травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин у детей от 0 до 14 лет и 15-17 лет в Российской Федерации (РФ), Южном федеральном округе (ЮФО) и Астраханской области (АО) использовались данные Министерства здравоохранения РФ «Заболеваемость детского населения России» и «Общая заболеваемость детского населения России» за 2011-2017 годы. При этом рассматривались интенсивные показатели (на 100000 населения), определялся темп их прироста или убыли (%), сравнение уровней заболеваемости осуществляли по t-критерию, а за уровень значимости, позволяющий отвергнуть нулевую гипотезу (H_0) об их равенстве был принят $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ динамики уровня первичной заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 0 до 14 лет показал (рис. 1), что в Астраханской области его значение за 2011-2017 годы было ниже чем в РФ в 1,7-2,1 раза ($p < 0,001$) и в ЮФО в 1,6-1,9 раза ($p < 0,001$). Повышение в 2017 году показателя первичной заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 0 до 14 лет в АО на 4,0% было недостоверным ($p = 0,06$). В тоже время наблюдалось статистически значимое уменьшение числа впервые заболевших детей 0-14 лет с рассматриваемой патологией на 100000 населения за весь период наблюдения в РФ на 19,2% ($p < 0,001$), а в ЮФО – на 11,5% ($p < 0,001$).

Рис. 1. Динамика уровня первичной заболеваемости вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 0 до 14 лет



В структуре первичной заболеваемости детей 0 до 14 лет в АО в 2017 году болезни КМС и СТ составляют 1,5% и находятся на 12 месте, в РФ и ЮФО – 9 место (соответственно 1,8% и 2,2%).

Анализ первичной заболеваемости различными нозологическими формами болезней КМС и СТ показал (табл. 1), что в РФ в 2011 году чаще всего регистрировалась патология, отнесенная к категории прочей, показатель которой к 2017 году уменьшился на 32,4% ($p < 0,001$). За этот же период уровень артропатий повысился на 3,3% ($p < 0,001$) и они стали занимать лидирующее положение, а прочие – вторую позицию. Третье место по частоте отводилось деформирующим дорсопатиям, величина их показателя уменьшилась на 25,4% ($p < 0,001$). Величина уровня болезней КМС убывала в следующей последовательности: реактивные артропатии, юношеский артрит, системные поражения

соединительной ткани, спондилопатии и ревматоидный артрит. Повышение его величины оказалось недостоверным. От 2011 до 2017 года отмечалось статистически значимое снижение показателя первичной заболеваемости реактивными артропатиями на 17,2% ($p < 0,001$), ревматоидным артритом на 27,0% ($p < 0,001$), спондилопатиями на 20,3% и повышение уровня системных поражений соединительной ткани на 68,0% ($p < 0,001$).

Таблица 1. Уровень первичной заболеваемости отдельными нозологическими формами болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 0 до 14 лет

Нозологические формы болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани	Российская Федерация		Южный федеральный округ		Астраханская область	
	2011	2017	2011	2017	2011	2017
Реактивные артропатии	44,1	36,5	51,4	26,5	17,2	17,3
Юношеский артрит	14,0	14,0	14,0	14,6	8,3	9,2
Артропатии	1206,4	1246,8	687,2	907,6	417,0	452,6
Ревматоидный артрит	3,7	2,7	4,9	2,7	0,6	1,0
Деформирующие дорсопатии	987,0	736,1	933,5	738,4	602,4	382,4
Спондилопатии	7,9	6,3	7,6	7,2	1,8	6,1
Системные поражения соединительной ткани	5,4	9,1	3,8	2,7	1,2	1,5
Прочие	1661,4	1123,1	1695,6	1306,1	782,4	1034,0
Все болезни КМС и СТ	3929,9	3174,6	3397,9	3005,8	1830,9	1904,1

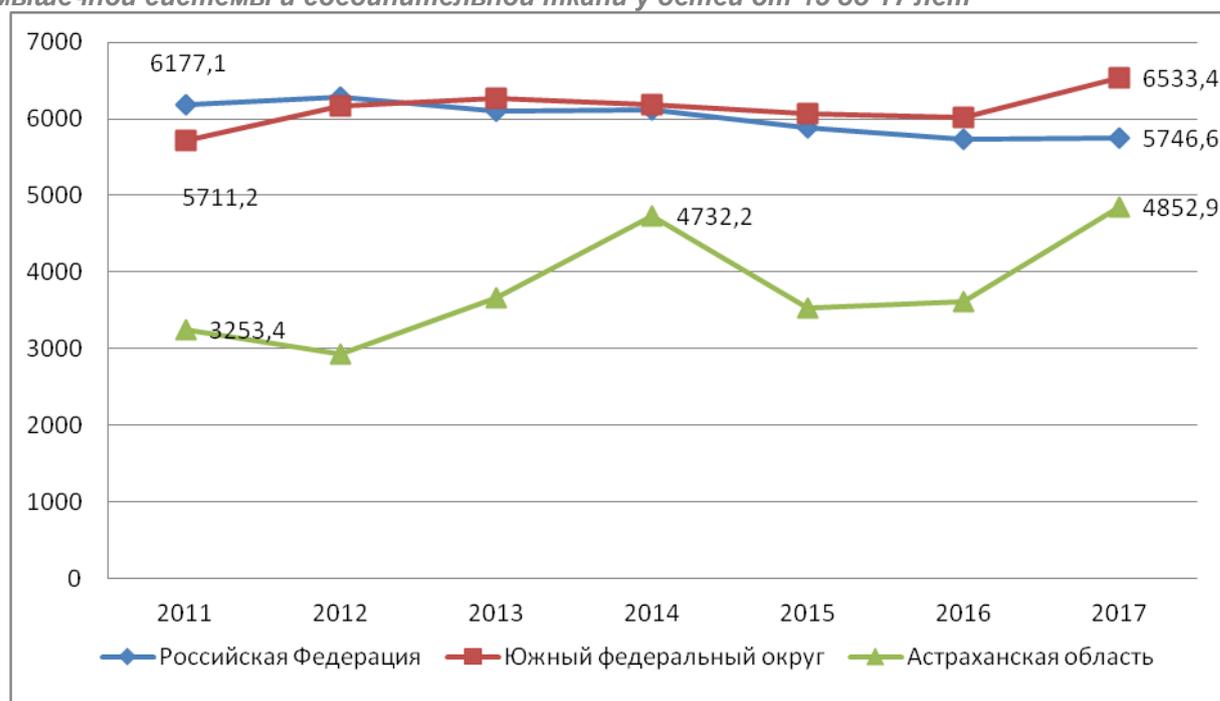
В ЮФО у детей 0-14 лет в целом наблюдалась такая же тенденция изменения показателя заболеваемости нозологическими формами КМС и СТ, как и в РФ. Уровень патологии, отнесенный к категории прочих, был наибольшим, но его значение уменьшилось в 2017 году на 23,0% ($p < 0,001$). На вторую позицию вышли артропатии, уровень которых увеличился на 32,1% ($p < 0,001$). Третье место по частоте отводилось деформирующим дорсопатиям, их показатель понизился на 20,9% ($p < 0,001$). Уровень первичной заболеваемости остальными болезнями КМС убывал и расположился в такой же последовательности, как и в РФ, а его значение статистически значимо уменьшилось: реактивные артропатии на 48,4% ($p < 0,001$), ревматоидный артрит на 44,9% ($p < 0,001$), системные поражения соединительной ткани на 28,9% ($p < 0,05$). Повышение показателя заболеваемости юношеским артритом на 4,4% и снижение его в отношении спондилопатий на 5,3% было недостоверным ($p > 0,05$).

Среди детей 0-14 лет АО наиболее высоким был уровень прочих болезней, который статистически значимо увеличился от 2011 до 2017 года на 32,2% ($p < 0,001$), а их удельный вес возрос с 42,7% до 54,3%. Показатель заболеваемости артропатиями в 2017 году переместился с третьей на вторую позицию в результате его повышения на 8,6%, которое оказалось недостоверным ($p = 0,06$). Уровень заболеваемости деформирующими дорсопатиями стал занимать третье место по частоте, уменьшившись в 2017 году на 36,5% ($p < 0,001$) относительно 2011, когда он находился на втором месте. Значительно ниже был

показатель остальных нозологических форм болезней КМС и СТ, которые по мере убывания расположились следующим образом: реактивные артропатии, юношеский артрит, спондилопатии, системные поражения соединительной ткани и ревматоидный артрит. Незначительное повышение их величины не было статистически значимым.

Рассмотрение динамики уровня первичной заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей 15-17 лет (рис. 2) показало, что его значение в АО за 2011-2017 годы статистически значимо увеличилось на 49,2% ($p < 0,001$).

Рис. 2. Динамика уровня первичной заболеваемости вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 15 до 17 лет



Причем первое значительное его повышение наблюдалось с 2011 по 2014 годы на 45,5% ($p < 0,001$). В дальнейшем значение показателя уменьшилось к 2015 году на 25,6% ($p < 0,001$), относительно которого уровень анализируемой патологии повысился к 2017 году на 37,8% ($p < 0,001$). В ЮФО за период наблюдения частота болезней КМС и СТ у детей 15-17 лет повысилась на 14,4% ($p < 0,001$), а в РФ отмечалось её снижение на 7,0% ($p < 0,001$). За 2011-2017 годы величина изучаемого показателя в АО была ниже, чем в РФ в 1,9-1,2 раза, а по сравнению с ЮФО – в 1,8-1,3 раза.

Изучение первичной заболеваемости различными нозологическими формами болезней КМС и СТ в этой же возрастной группе детей позволило выяснить (табл. 2), что в РФ наиболее высоким оказался уровень патологии, причисленной к группе «прочие», который уменьшился на 19,3% ($p < 0,001$).

Таблица 2. Уровень первичной заболеваемости отдельными нозологическими формами болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей 15-17 лет

Нозологические формы болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани	Российская Федерация		Южный федеральный округ		Астраханская область	
	2011	2017	2011	2017	2011	2017
Реактивные артропатии	68,5	53,8	81,5	46,3	43,0	35,4
Юношеский артрит	33,0	32,9	37,9	31,6	18,4	42,4
Артропатии	1342,6	1597,2	1179,6	1714,1	387,1	541,2
Ревматоидный артрит	8,8	5,3	8,6	4,7	6,1	-
Деформирующие дорсопатии	2150,8	1979,5	2082,8	2426,3	1582,2	1410,7
Спондилопатии	24,7	19,7	36,4	25,5	6,1	31,8
Системные поражения соединительной ткани	10,0	8,4	9,3	4,1	12,3	-
Прочие	2538,7	2048,8	2275,1	2280,8	1198,2	2791,4
Все болезни КМС и СТ	6177,1	5745,6	5711,2	6533,4	3253,4	4852,9

На втором месте по частоте находились деформирующие дорсопатии, причем значение их показателя снизилось на 8,0% ($p < 0,001$). Третья позиция отводилась артропатиям, величина их уровня повысилась на 19,0% ($p < 0,001$). Показатель остальных нозологических форм болезней КМС и СТ у детей 15-17 лет убывал в следующем порядке: реактивные артропатии, юношеский артрит, спондилопатии, системные поражения соединительной ткани и ревматоидный артрит. Среди них статистически значимо от 2011 до 2017 года уменьшилась частота реактивных артропатий на 21,5% ($p < 0,001$), ревматоидного артрита на 39,8% ($p < 0,001$), спондилопатий на 20,2% ($p < 0,001$), системных поражений соединительной ткани на 16,0% ($p < 0,001$). Повышение показателя юношеского артрита на 0,3% было недостоверным.

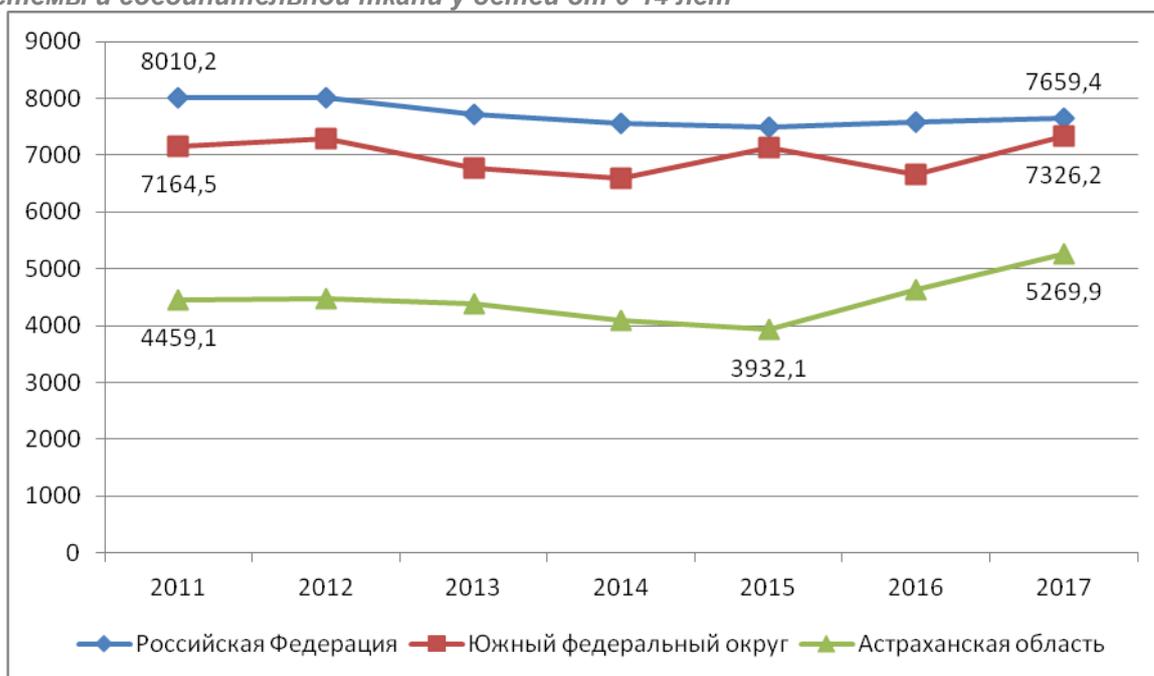
В ЮФО у детей 15-17 лет среди различных нозологических форм КМС и СТ в 2017 году лидировали деформирующие дорсопатии, чей уровень статистически значимо увеличился на 16,6% ($p < 0,001$). На второй позиции находились прочие болезни КМС и СТ, их показатель практически не изменился. Третье место по частоте принадлежало артропатиям, уровень которых возрос на 19,0% ($p < 0,001$). Частота остальных нозологических форм болезней КМС и СТ располагается следующим образом в порядке убывания: реактивные артропатии, юношеский артрит, спондилопатии, ревматоидный артрит и системные поражения соединительной ткани. От 2011 до 2017 года отмечалось понижение уровня заболеваемости реактивными артропатиями на 43,2% ($p < 0,001$), ревматоидным артритом на 45,3% ($p < 0,001$), спондилопатиями на 29,9% ($p < 0,01$), системными поражениями соединительной ткани на 55,9% ($p < 0,01$).

В АО у детей 15-17 лет в совокупности всех нозологических форм болезней КМС и СТ на первом месте по частоте также находились болезни, отнесенные к группе прочих, уровень которых повысился в 2,3 раза ($p < 0,001$). Вторая позиция отводилась деформирующим

дорсопатиям, величина их уровня уменьшилась на 10,8%, что не было достоверным ($p=0,06$). Третье место отводилось артропатиям, показатель которых повысился на 39,8% ($p<0,01$). Уровень остальных болезней КМС убывал в следующей последовательности: юношеский артрит, реактивные артропатии, спондилопатии. Случаев ревматоидного артрита и системных поражений соединительной ткани отмечено не было. За весь период наблюдения повысился показатель заболеваемости юношеским артритом в 2,3 раза, спондилопатиями – в 5,2 раза (с 2 до 9).

Рассмотрение динамики уровня общей заболеваемости вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 0-14 лет (рис. 3) показало, что в целом по стране он статистически значимо уменьшился на 4,4% ($p<0,001$). В ЮФО, напротив, отмечался рост показателя на 2,3% ($p<0,001$). В Астраханском регионе частота общей заболеваемости болезнями КМС и СТ у детей 0-14 лет повысилась с 2011 до 2017 года на 18,2% ($p<0,001$).

Рис. 3. Динамика уровня общей заболеваемости вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 0-14 лет



Анализ общей заболеваемости различными нозологическими формами болезней КМС и СТ у детей от 0 до 14 лет (табл. 3) показал, что в РФ в 2017 году первое место по частоте занимали артропатии, их показатель статистически значимо повысился на 30,7% ($p<0,001$). В 2011 году лидировали прочие болезни КМС и СТ, которые переместились к 2017 году на вторую позицию вследствие снижения их уровня за эти годы на 25,7% ($p<0,001$). Третье место заняли деформирующие дорсопатии, показатель которых понизился на 13,3% ($p<0,001$). В порядке убывания уровня остальные нозологические формы болезней КМС и СТ в общей заболеваемости ими у детей 0-14 лет расположились следующим образом: реактивные артропатии, юношеский артрит, системные поражения соединительной ткани, спондилопатии и ревматоидный артрит. При этом показатель общей

заболеваемости реактивными артропатиями и ревматоидным артритом статистически значимо понизился соответственно на 10,6% ($p < 0,001$) и 15,3% ($p < 0,05$), юношеским артритом и системными поражениями соединительной ткани повысился соответственно на 16,7% ($p < 0,001$) и 46,5% ($p < 0,001$), а спондилопатиями – практически не изменился.

В ЮФО наиболее высоким был уровень общей заболеваемости болезнями КМС и СТ, составлявших категорию прочих, который достоверно понизился на 15,1% ($p < 0,001$). На второй позиции по частоте находились деформирующие дорсопатии, значение их показателя также уменьшилось на 8,4% ($p < 0,001$).

Таблица 3. Уровень общей заболеваемости отдельными нозологическими формами болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей от 0 до 14 лет

Нозологические формы болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани	Российская Федерация		Южный федеральный округ		Астраханская область	
	2011	2017	2011	2017	2011	2017
Реактивные артропатии	92,6	82,8	103,1	70,0	73,1	54,5
Юношеский артрит	51,0	59,5	42,0	52,1	23,8	50,0
Артропатии	2328,0	3042,3	1280,6	2167,2	977,8	1441,2
Ревматоидный артрит	12,4	10,5	16,4	9,7	6,5	8,2
Деформирующие дорсопатии	2374,1	2105,8	2500,0	2290,2	2060,8	1698,2
Спондилопатии	17,3	18,0	21,5	20,2	13,1	6,6
Системные поражения соединительной ткани	17,0	24,9	15,2	13,1	5,3	9,7
Прочие	3117,8	2315,6	3185,7	2703,7	1298,7	2001,5
Все болезни КМС и СТ	8010,2	7659,4	7164,5	7326,2	4459,1	5269,9

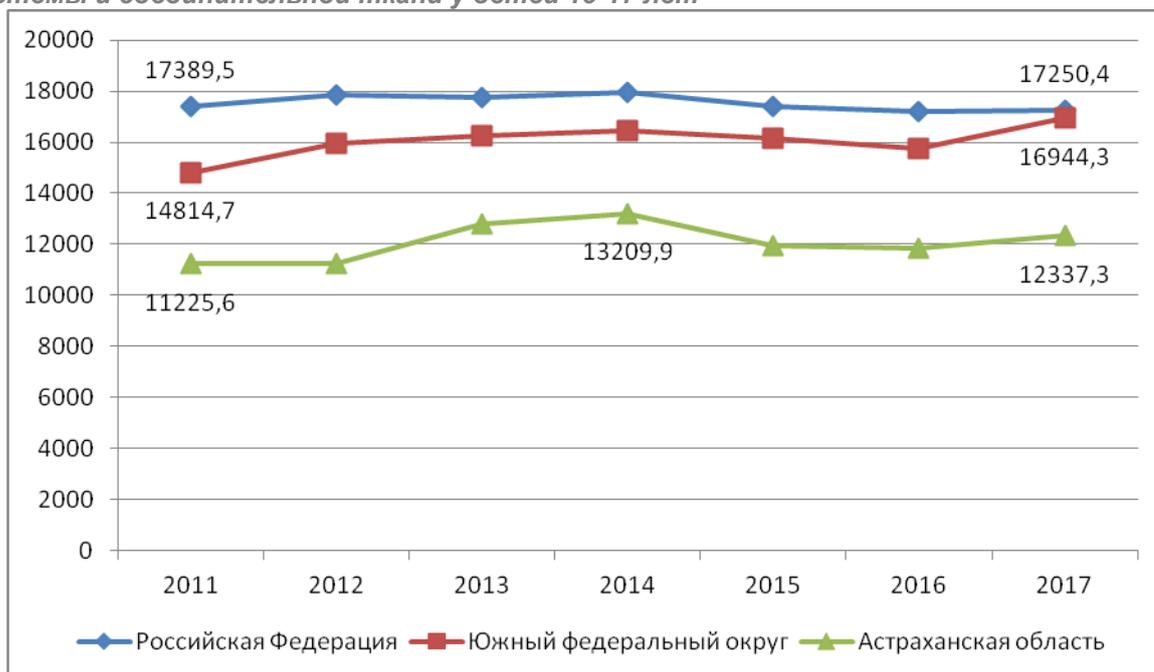
Частота артропатий, занимавшая третье место, увеличилась на 69,2% ($p < 0,001$). Величина показателя остальных нозологических форм убывала в следующей последовательности: реактивные артропатии, юношеский артрит, спондилопатии, системные поражения соединительной ткани, ревматоидный артрит. Наблюдалось снижение уровня реактивных артропатий на 31,2% ($p < 0,001$), ревматоидного артрита на 40,9% ($p < 0,05$) и повышение частоты юношеского артрита на 24,0% ($p < 0,05$).

В АО преобладала патология КМС и СТ, отнесенная к группе прочих, её уровень статистически значимо повысился на 54,1% ($p < 0,001$). Вторая позиция оставалась за деформирующими дорсопатиями, их показатель понизился на 17,6% ($p < 0,001$). Третье место по частоте занимали артропатии, причем их число на 100000 соответствующего населения возросло на 47,4% ($p < 0,001$). Уровень остальных болезней КМС и СТ уменьшался с следующим порядком: реактивные артропатии, юношеский артрит, спондилопатии, системные поражения соединительной ткани, ревматоидный артрит. Причём повысилась частота реактивных артропатий на 25,4% ($p = 0,05$) и юношеского

артрита в 2,1 раза ($p < 0,001$), а понижение показателя остальных нозологических форм болезней КБС и СТ не было статистически значимым.

Уровень общей заболеваемости вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей 15-17 лет (рис. 4) от 2011 до 2017 года в РФ достоверно снизился на 0,8% ($p < 0,001$), а в ЮФО и в АО этот показатель статистически значимо повысился соответственно на 14,4% ($p < 0,001$) и 9,9% ($p < 0,001$). Но первый и более значительный рост уровня рассматриваемой патологии на 17,7% ($p < 0,001$) относительно 2011 года в Астраханском регионе пришелся на 2014 год.

Рис. 4. Динамика уровня общей заболеваемости вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей 15-17 лет



Величина частоты общей заболеваемости анализируемой патологии у детей 15-17 лет в АО была ниже, чем в РФ на 28,5% ($p < 0,001$) и в ЮФО на 27,2% ($p < 0,001$).

В общей заболеваемости различными нозологическими формами болезней КМС и СТ у детей 15-17 лет (таблица 4) в РФ преобладали деформирующие дорсопатии, чей показатель статистически значимо понизился от 2011 до 2017 году на 1,8% ($p < 0,001$). Уровень артропатий, находившихся на втором месте по частоте, повысился на 22,8% ($p < 0,001$). Показатель прочих болезней КМС и СТ занял третью позицию и понизился на 16,1% ($p < 0,001$). Уровень общей заболеваемости остальными нозологическими формами болезней КМС И СТ уменьшался в следующей последовательности: реактивные артропатии, юношеский артрит, спондилопатии, системные поражения соединительной ткани, ревматоидный артрит. При этом показатель общей заболеваемости юношеским артритом достоверно повысился на 22,8% ($p < 0,001$), а частота ревматоидного артрита и системных поражений соединительной ткани понизилась соответственно на 42,7%

($p < 0,001$) и 15,8% ($p < 0,001$). Уровень остальных нозологических форм практически не изменился.

Таблица 4. Уровень общей заболеваемости отдельными нозологическими формами болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей 15-17 лет

Нозологические формы болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани	Российская Федерация		Южный федеральный округ		Астраханская область	
	2011	2017	2011	2017	2011	2017
Реактивные артропатии	158,1	153,0	154,2	129,8	215,1	88,4
Юношеский артрит	123,3	142,2	96,9	123,4	73,7	134,4
Артропатии	4059,1	4986,6	2912,6	4178,0	1536,1	1994,9
Ревматоидный артрит	36,5	20,9	42,9	16,7	27,6	14,1
Деформирующие дорсопатии	7121,1	6994,0	6354,2	7714,5	7053,7	6391,5
Спондилопатии	59,9	59,8	84,4	73,6	12,3	67,2
Системные поражения соединительной ткани	38,6	32,5	35,5	16,2	30,7	21,2
Прочие	5792,9	4861,4	5134,0	4692,1	2276,4	3625,6
Все болезни КМС и СТ	17389,5	17250,4	14814,7	16944,3	11225,6	12337,3

В ЮФО максимальная величина показателя общей заболеваемости болезнями КМС и СТ у детей 15-17 лет принадлежала деформирующим дорсопатиям, которая достоверно увеличилась от 2011 к 2017 году на 21,4% ($p < 0,001$). Занявший второе место уровень прочих болезней понизился на 8,6% ($p < 0,001$), а находившийся на третьей позиции показатель артропатий повысился на 43,4% ($p < 0,001$). Частота общей заболеваемости остальными нозологическими формами болезней КМС и СТ уменьшалась в следующем порядке: реактивные артропатии, юношеский артрит, спондилопатии, ревматоидный артрит, системные поражения соединительной ткани. Достоверно понизился показатель общей заболеваемости реактивными артропатиями на 15,8% ($p < 0,001$), ревматоидным артритом на 61,1% ($p < 0,001$), системными поражениями соединительной ткани на 54,4% ($p < 0,001$).

У детей 15-17 лет в АО среди нозологических форм болезней КМС и СТ в общей заболеваемости также наибольшим был показатель деформирующих дорсопатий, он уменьшился на 9,4% ($p < 0,001$). На втором месте по частоте находились прочая патология КМС и СТ, причем её уровень повысился на 57,1% ($p < 0,001$). Третья позиция оставалась за артропатиями, частота которых увеличилась на 29,9% ($p < 0,001$). Показатель остальных нозологических форм убывал в следующем порядке: юношеский артрит, реактивные артропатии, спондилопатии, системные поражения соединительной ткани и ревматоидный артрит. За весь период наблюдения статистически значимо увеличился уровень общей заболеваемости детей 15-17 лет АО юношеским артритом на 82,4% ($p < 0,001$) и спондилопатиями в 5 раз (с 4 до 19).

Уровень первичной заболеваемости по классу «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» у детей 0-14 лет в субъектах Южного федерального округа в 2017 году (табл. 5) в Астраханской области находился на последнем восьмом ранговом месте, а показатель общей заболеваемости – на шестом. У детей 15-17 лет показатель первичной заболеваемости занимал пятое ранговое место, а частота общей заболеваемости – шестое.

Таблица 5. Уровень заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей различных возрастных групп субъектов Южного федерального округа в 2017 году (на 100000 населения)

Дети 0-14 лет						
Субъекты Южного федерального округа	Первичная заболеваемость			Общая заболеваемость		
	Абс.	На 100 тыс. населения	Ранг	Абс.	На 100 тыс. населения	Ранг
Республика Адыгея	1709	2067,2	6	7762	9388,7	2
Республика Калмыкия	1953	3372,9	2	4993	8623,0	4
Республика Крым	6582	2039,6	7	15994	4956,1	7
Краснодарский край	28508	2921,7	5	61257	6278,0	5
Астраханская область	3735	1904,1	8	10337	5269,9	6
Волгоградская область	16891	4115,0	1	40335	9826,5	1
Ростовская область	22226	3304,9	3	60238	8957,0	3
Город Севастополь	2127	3150,9	4	3168	4693,1	8
Южный федеральный округ	83731	3005,8		204084	7326,2	
Дети 15-17 лет						
Субъекты Южного федерального округа	Первичная заболеваемость			Общая заболеваемость		
	Абс.	На 100 тыс. населения	Ранг	Абс.	На 100 тыс. населения	Ранг
Республика Адыгея	601	4489,1	6	2788	20824,6	2
Республика Калмыкия	503	5682,3	4	1128	12742,9	5
Республика Крым	1641	3490,4	7	5130	10911,6	7
Краснодарский край	11897	7607,9	1	27062	17305,7	3
Астраханская область	1372	4852,9	5	3488	12337,3	6
Волгоградская область	4415	6491,1	3	9847	14477,5	4
Ростовская область	8192	7361,4	2	25048	22508,4	1
Город Севастополь	332	3336,7	8	598	6010,1	8
Южный федеральный округ	28953	6533,4		75089	16944,3	

Рассмотрение динамики уровня первичной заболеваемости вследствие травм, отравлений и некоторых других последствия воздействия внешних причин у детей 0-14 лет (табл. 6) свидетельствует о его снижении на протяжении всего периода наблюдения в РФ на 3,4% ($p < 0,001$), в АО на 13,7% ($p < 0,001$) и повышении в ЮФО на 6,5% ($p < 0,001$).

Таблица 6. Динамика уровня первичной, общей заболеваемости вследствие травм, отравлений и некоторых других последствия воздействия внешних причин у детей различных возрастных групп (на 100000 населения)

Первичная заболеваемость							
Дети от 0 до 14 лет							
Регион	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Российская Федерация	10753,8	10889,9	10576,6	10266,3	10555,1	10403,5	10384,7
Южный федеральный округ	8645,6	9391,1	8963,5	8913,1	9539,4	8940,4	9210,1
Астраханская область	5318,7	4456,8	4335,5	4222,6	5085,7	5039,8	4591,9
Дети 15-17 лет							
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Российская Федерация	16353,6	16592,4	16963	17627,5	17464,5	17473,7	17690,9
Южный федеральный округ	12857,3	13927,2	14705,3	15672,9	16336,3	16416,3	18196,5
Астраханская область	7529,8	7308,2	7386,4	6457,9	8542,3	8216,2	9472,3
Общая заболеваемость							
Дети от 0 до 14 лет							
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Российская Федерация	10787,3	10889,9	10589,6	10302,7	10621,2	10404,5	10384,7
Южный федеральный округ	8649,8	9391,1	8966,7	8921	9543,5	8940,9	9210,1
Астраханская область	5318,7	4456,8	4335,5	4224,2	5089,9	5039,8	4591,9
Дети 15-17 лет							
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Российская Федерация	16425	16592,4	16997,9	17712	17691,2	17476,7	17691,1
Южный федеральный округ	12859,5	13927,2	14713,3	15683,8	16394,7	16419,3	18196,5
Астраханская область	7529,8	7308,2	7386,4	6493,7	8545,9	8216,2	9472,3

В то же время уровень первичной заболеваемости по классу «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» у детей 15-17 лет (таблица 6) повысился в РФ на 8,2% ($p < 0,001$), в ЮФО – на 41,5% ($p < 0,001$), а в АО – на 25,8% ($p < 0,001$).

Показатель общей заболеваемости вследствие травм, отравлений и некоторых других последствия воздействия внешних причин в сравниваемых регионах практически был равен аналогичному показателю первичной заболеваемости. Но частота как первичной, так и общей заболеваемости в РФ, чем в АО за 2011 и 2017 годы была выше у детей 0-14 лет соответственно в 2,0-2,3 раза, в РФ по сравнению с ЮФО – в 1,2-1,1 раза, а в ЮФО чем в АО – в 1,6-2,0 раза. Уровень первичной и общей заболеваемости у детей 15-17 лет в РФ (в 2011 и 2017 годах) превышал таковой в АО соответственно в 2,2-1,9 раза, в ЮФО он был выше, чем в АО в 1,7-1,9 раза.

Обсуждение результатов

В ходе проведенного анализа за 2011-2017 годы в Российской Федерации установлено снижение уровня первичной и общей заболеваемости болезнями КМС у детей 0-14 лет и 15-17 лет. Причем показатель первичной заболеваемости среди детей 0-14 лет уменьшился на 19,2%, общей – на 4,4%, а уровень первичной заболеваемости у детей 15-17 лет понизился на 7,0%, а общей – на 0,8%. В ЮФО у детей 0-14 лет определено снижение показателя первичной заболеваемости болезнями КМС и СТ на 11,5% и повышение уровня общей заболеваемости на 2,3%. Среди детей 15-17 лет Астраханского региона частота первичной заболеваемости болезнями КМС и СТ возросла на 49,2%, а показатель общей заболеваемости на 9,9%. Такие несоответствия динамики первичной и общей заболеваемости свидетельствуют о дефектах статистического учёта данной патологии у детского населения в масштабах страны, что указывает на необходимость совершенствования порядка её регистрации с использованием современных информационных технологий, особенно на уровне амбулаторно-поликлинической службы. В то же время показатель первичной заболеваемости болезнями КМС и СТ у детей АО 0-14 лет недостоверно повысился на 4,0%. Наряду с этим отмечено статистически значимое увеличение аналогичного показателя общей заболеваемости среди детей 0-14 лет на 18,2%. Рост уровня заболеваемости болезнями КМС и СТ в Астраханской области у детей обеих возрастных групп указывает на возросшую их актуальность в регионе и необходимость развития системы своевременной диагностики, лечения и реабилитации пациентов.

Ведущими нозологическими формами первичной и общей заболеваемости болезнями КМС и СТ у детей от 0 до 14 лет в РФ являлись артропатии. Обращает на себя внимание, что у детей 15-17 лет РФ в первичной заболеваемости и в обеих возрастных группах детей ЮФО и АО как в первичной, так и в общей заболеваемости лидирующими были болезни КМС и СТ, отнесенные к категории «прочие». Наиболее распространенной нозологической формой общей заболеваемости у детей 15-17 лет в РФ, ЮФО и АО были деформирующие дорсопатии. Основной рост уровня первичной и общей заболеваемости болезнями КМС и СТ среди детей от 0 до 14 и 15-17 лет в АО наблюдался именно за счет «прочей» нозологии. Достаточно высокий показатель прочих нозологических форм (до 30%), особенно в Астраханском регионе, свидетельствует о недостатках учёта на основе официальной медицинской статистики и требует её совершенствования в плане расширения перечня учитываемых нозологических форм.

За 2011-2017 годы наблюдалась положительная тенденция снижения уровня первичной и общей заболеваемости вследствие травм и отравлений у детей от 0 до 14 лет в РФ и АО, его увеличение в ЮФО. Однако повышение показателя общей и первичной заболеваемости вследствие травм и отравлений у детей 15-17 лет в масштабах страны определяет необходимость дальнейшего развития системы профилактических мероприятий и оказания травматологической помощи.

Заключение

Таким образом, болезни КМС и СТ у детей преимущественно 15-17 лет являются одной из актуальных проблем в Российской Федерации, Южном федеральном округе и, в частности, в Астраханском регионе. В связи с этим возросла актуальность управления процессом оказания медицинской, в том числе высокотехнологичной, помощи по профилям: «педиатрия», «ревматология», «травматология и ортопедия», планирования её объемов, проведения расчета финансовых, материальных и кадровых ресурсов. Это, в свою очередь, требует совершенствования системы статистического учёта данной патологии на основе современных информационных технологий.

Список литературы

1. Баиндурашвили А.Г., Шапиро К.И., Каган А.В., Вишняков А.Н., Федоров С.В., Дрожжина Л.А. Состояние и некоторые проблемы организации стационарной медицинской помощи детям при травмах костно-мышечной системы в Санкт-Петербурге. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2016; 2 (4): 45-53.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления. *Казанский медицинский журнал* 2018; 99 (4): 698-705.
3. Балабанова Р.М., Кузьмина Н.Н., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у детей и подростков Российской Федерации (2009-2010) *Научно-практическая ревматология* 2013; 51(4): 446-450.
4. Еськин Н.А., Андреева Т.М. Заболеваемость детей и подростков болезнями костно-мышечной системы в 2010-2014 гг. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова* 2016; 1: 5-14.
5. Калинина О.И., Мирошников Е.В., Красноручкая О.Н. Медико-социальное значение болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани на амбулаторно-поликлиническом этапе и комплексная программа своевременной профилактики дорсопатий. *Центральный научный вестник* 2017; 7 (24): 13-15.
6. Мирская Н.Б., Коломенская А.Н., Синякина А.Д. Медико-социальная значимость нарушений и заболеваний костно-мышечной системы детей и подростков (Обзор литературы). *Гигиена и санитария* 2015; 94 (1): 97-104
7. Урсова Н.И., Гуров А.Н. Анализ заболеваемости, госпитализации, летальности и смертности детского населения Московской области в 2014 г. и совершенствование системы оказания медицинской помощи детям. *Альманах клинической медицины* 2015 №42: С. 6-11.
8. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". [Электронный ресурс]. *Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/* (дата обращения: 03.09.2018 г.)

The analysis of children morbidity rate due to traumas, poisonings and diseases of the musculoskeletal system based on the data from official statistics

Grechukhin I.V.

MD PhD, Associated Professor, Chair for Topographic Anatomy and Operative Surgery

Kulkov V.N.

MD PhD, Associated Professor, Chair for Public Health and Health Protection with Postgraduate Course

Fomichyov V.V.

MD PhD, Associated Professor, Chair for Topographic Anatomy and Operative Surgery

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Grechukhin Igor Vladimirovich; **e-mail:** iggrech@mail.ru

Financing: The study had no sponsorship

Conflict of interest: None declared

Summary

The aim of the study is to evaluate the principal indicators for morbidity rate of the musculoskeletal system illnesses in children due to traumas, poisonings and some other external causes in the period 2011-2017 to improve the statistical recording of abovementioned pathologies. Material and methods. Authors performed analysis of primary and general morbidity (per 100000 of the population) of the musculoskeletal system and connective tissue diseases due to traumas, poisonings and some other external causes in 0-14- and 15-17-years old children based on the data from the Ministry of Health of the Russian Federation for the period 2011-2017. Results and discussion. A positive trend in morbidity rate decrease of the musculoskeletal system diseases in child population of Russian Federation in 2011-2017 was identified. Primary morbidity in 0-14 years old children decreased by 19,2% and general morbidity – by 2,4%. In 15-17 years old adolescents primary morbidity decreased by 7,0% and general morbidity – by 0,8%. In Astrakhan region authors observed increase in primary morbidity by 4,0% in 0-14 years old children and by 49,2% in 15-17 years old adolescents. General morbidity increased by 18,2% in 0-14 years old children and by 25,8% in 15-17 years old adolescents. Discrepancy between primary morbidity and general morbidity dynamics indicates drawbacks in the statistics on the pathology. Sufficiently high number (up to 30%) of «other» illnesses, especially in Astrakhan region, indicates drawbacks in official medical statistics. The increase of nationwide primary and general morbidity rates due to traumas and poisonings in 15-17 years old adolescents necessitates further development of the prevention activities and provision of traumatological aid. Statistics on the pathology needs improvement, applying state of the art information technologies.

Key words: analysis, morbidity, children, traumas, diseases, musculoskeletal system

References

1. Baidurashvili A.G., Shapiro K.I., Kagan A.V., Vishniakov A.N., Fedorov S.V., Drozhzhina L.A. Sostoyanie i nekotorye problemy organizatsii stacionarnoj medicinskoj pomoshchi detyam pri travmah kostno-myshechnoj sistemy v Sankt-Peterburge. [The characteristics of patients and hospital procedures for pediatric trauma in Saint Petersburg] *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta. [Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery]* 2016;4(2):45-53. (In Russ.)
2. Baranov A.A., Albitskiy V.Yu. Sostoyanie zdorov'ya detej Rossii, priority ego sohraneniya i ukrepleniya. [State of health of children in Russia, priorities of its preservation and improving]. *Kazanskij medicinskij zhurnal. [Kazan medical journal]* 2018; 99 (4): 698-705. (In Russ.)
3. Balabanova R.M., Kuzmina N.N., Erdes Sh.F. Revmaticheskie zabolvaniya u detej i podrostkov Rossijskoj Federatsii (2009–2010). [Rheumatic diseases in children and adolescents in the Russian Federation (2009–

- 2010)] *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. [Rheumatology Science and Practice]* 2013; 51(4): 446-450. (In Russ.)
4. Es'kin N.A., Andreeva T.M. Zaboлеваemost' detej i podrostkov boleznjami kostno-myshechnoj sistemy v 2010-2014 gg. [Morbidity of Musculoskeletal Diseases among Children and Adolescents in 2010-2014]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova [Central Institute of Traumatology and Orthopaedics named after N.N. Priorov]* 2016; 1: 5-14. (In Russ.)
5. Kalinina O.I., Miroshnikov E.V., Krasnorutsk O.N. Mediko-social'noe znachenie boleznej kostno-myshechnoj sistemy i soedinitel'noj tkani na ambulatorno-poliklinicheskom eh tape i kompleksnaya programma svoevremennoj profilaktiki dorsopatij [Medico-social significance of diseases of the bone-muscular system and connecting fabric at the ambulatory-polyclinic stage and complex program of timely preventive drugs prevention]. *Central'nyj nauchnyj vestnik [Central scientific Bulletin]* 2017; 7 (24): 13-15. (In Russ.)
6. Mirskaya N. B., Kolomenskaya A. N., Sinyakina A. D. Mediko-social'naya znachimost' narushenij i zabolevanij kostno-myshechnoj sistemy detej i podrostkov (Obzor literatury) [Prevalence and medical and social importance of disorders and diseases of the musculoskeletal systems in children and adolescents (review of literature)]. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation]* 2015; 94 (1): 97-104. (In Russ.)
7. Ursova N.I., Gurov A.N. Analiz zaboлеваemosti, gospitalizacii, letal'nosti i smertnosti detskogo naseleniya Moskovskoj oblasti v 2014 g. i sovershenstvovanie sistemy okazaniya medicinskoj pomoshchi detyam [The analysis of morbidity, hospitalizations, lethality and mortality among pediatric population of the Moscow Region in 2014 and upgrading of the system of medical care for children]. *Al'manah klinicheskoy mediciny [Almanac of Clinical Medicine]* 2015 42: 6-11. (In Russ.)
8. Federal'nyj zakon Rossijskoj Federatsii ot 21 noyabrya 2011 g. № 323-FZ "Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federatsii". [Federal Law of the Russian Federation of November 21, 2011 №. 323-FZ "On the Basics of health protection in the Russian Federation"]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ Cited:03.09.2018. (In Russ.)

Отражение зарубежных данных об ульцерогенном действии никорандила в отечественных публикациях 2009-2018 годов

Бельдиев С. Н.

к.м.н., доцент, кафедра терапии и кардиологии

Егорова И. В.

к.м.н., ассистент, кафедра терапии и кардиологии

Гавриленко Н. Г.

к.ф.н., доцент, кафедра иностранных и латинского языков

Березина Е. И.

к.м.н., доцент, кафедра терапии и кардиологии

Медведева И. В.

к.м.н., доцент, кафедра терапии и кардиологии

Платонов Д. Ю.

д.м.н., заведующий, кафедра терапии и кардиологии

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России

Автор для корреспонденции: Бельдиев Сергей Николаевич; **e-mail:** sbeldiev@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Начиная с 1997 г., в зарубежной литературе описано немало клинических случаев, свидетельствующих о том, что антиангинальный препарат никорандил способен вызывать изъязвления желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также изъязвления с локализацией вне ЖКТ. Сравнительно недавно обнародованы данные о том, что в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании IONA (Impact Of Nicorandil in Angina), основные результаты которого были опубликованы в 2002 г., никорандил значительно увеличивал риск развития изъязвлений ЖКТ. В настоящей работе подробно обсуждаются примеры того, как эти зарубежные данные представлены в отечественных публикациях.

Ключевые слова: никорандил, изъязвления, эквивалентность перевода

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-40-58

Введение

Никорандил, оказывающий антиангинальный эффект за счет активации калиевых каналов и нитратоподобного действия, широко используется в зарубежной кардиологической практике уже 35 лет: в Японии, где он был синтезирован – с 1984 г., в европейских странах (Великобритании, Франции и ряде других) – с 1994 г. [1,2]. За прошедшие десятилетия

никорандил не только зарекомендовал себя как эффективное антиангинальное средство [3], но и продемонстрировал способность снижать риск осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) у больных со стабильной стенокардией, что было установлено в проведенном в Великобритании крупном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) IONA, основные результаты которого опубликованы в 2002 г. [4].

Вместе с тем, начиная с 1997 г., описано большое количество клинических случаев ассоциированных с приемом никорандила изъязвлений в ротовой полости и нижних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также изъязвлений с локализацией вне ЖКТ [1,2]. Способность никорандила значительно увеличивать риск развития изъязвлений в ротовой полости и нижних отделах ЖКТ убедительно доказана в РКИ IONA [1]. Накопленные с 1997 г. данные нашли отражение в европейских клинических рекомендациях по ведению стабильной ИБС (2013 г.), в которых изъязвления ЖКТ включены в число основных побочных эффектов никорандила (наряду с головной болью, «приливами» крови к лицу, головокружением, слабостью, тошнотой и артериальной гипотензией) [5].

В России никорандил стал доступен для широкого применения с 2009 г., когда был зарегистрирован отечественный препарат, получивший поначалу торговое наименование Коронель, а в последующем переименованный в Кординик [6]. В опубликованных за прошедший период (2009-2018 гг.) отечественных работах многократно освещался положительный зарубежный опыт изучения и практического применения никорандила. Вместе с тем лишь в единичных отечественных публикациях упоминается об ulcerогенном действии препарата, причем в большинстве из них соответствующие зарубежные данные представлены недостаточно полно и/или недостаточно корректно.

Разберем подробно ряд примеров.

«Несколько случаев ульцерации»

Отечественные авторы, сообщающие о способности никорандила вызывать изъязвления различной локализации, как правило, ограничиваются краткой констатацией этого факта и не приводят дополнительных сведений из зарубежных источников. Например, в одной из публикаций 2011 г. говорится, что к побочным эффектам никорандила относятся «желудочно-кишечные расстройства, редко – ульцерация ЖКТ, кожные изменения» [7]. В публикации 2017 г. в числе побочных эффектов указаны «изъязвление кожи и слизистых оболочек» [8]. В другой публикации 2017 г. отмечается, что в одном из отечественных РКИ у больных, принимавших никорандил, «не было зарегистрировано специфических побочных эффектов в виде эрозий и язв ЖКТ» [9].

Более подробную характеристику описанных в зарубежной литературе клинических случаев ульцерогенного действия никорандила нам удалось найти только в одной отечественной работе, которая была опубликована в 2013 г.: «Изъязвления сначала были описаны в ротовой полости (афтозный стоматит) и встречались редко. Тем не менее, при последующих исследованиях было описано несколько случаев ульцерации перианальной области, толстой кишки, вульвовагинальной и паховой области, которые могут быть очень серьезными, хотя всегда обратимыми после прекращения лечения» [10].

В приведенной характеристике отсутствуют некоторые детали, необходимые для понимания того, как проблема никорандил-индуцированных изъязвлений представлена в зарубежной литературе.

В самой первой работе, опубликованной исследователями из Франции в 1997 г., изъязвления в ротовой полости, выявленные у двух пациентов, принимавших никорандил, были описаны не просто как «афтозный стоматит», а как «большой афтозный стоматит, индуцированный никорандилом» (major aphthous stomatitis induced by nicorandil) [11]. Определение «большой» (major) подчеркивало, что выявленные патологические изменения по своим размерам (диаметр >1 см) и глубине (проникновение за пределы слизистой оболочки) напоминают язвы, развивающиеся при так называемом «большом рецидивирующем афтозном стоматите» (major recurrent aphthous stomatitis) [1,11] – заболевании, которое в России обозначается как «тяжелая форма хронического рецидивирующего афтозного стоматита» [12].

Вслед за первой публикацией 1997 г. появилось еще несколько аналогичных работ, авторы которых при описании никорандил-индуцированных поражений в ротовой полости использовали определение «афтозные», но речь опять-таки шла о «больших афтозных язвах» (major aphthous ulcers) и даже «гигантских афтозных язвах» (giant aphthous ulcers) [13-15]. В 2003 г. авторы одной из таких работ пришли к выводу о целесообразности отказаться от дальнейшего использования терминов, содержащих слово «афтозный», и именовать патологические изменения в ротовой полости, вызываемые никорандилом, термином «никорандил-индуцированные язвы» (nicorandil-induced ulcers) [16].

Содержащаяся в отечественной характеристике 2013 г. фраза «было описано несколько случаев ульцерации» преуменьшает количество случаев, описанных к этому времени в зарубежной литературе. Так, в статье С.М. Nealy и соавт. сообщается, что в период с 1997 по 2001 гг. опубликовано 13 работ с описанием 49 случаев никорандил-индуцированных изъязвлений в полости рта [17], а в систематическом обзоре U. Pisano и соавт. цитируются 53 работы, опубликованные в период с 2004 по 2013 гг., в которых описано 165 случаев никорандил-индуцированной ульцерации нижних отделов ЖКТ (толстой и прямой кишки), а также перианальной и парастомальной областей [1].

Недостаточно корректным является и утверждение о том, что изъязвления «встречались редко». Согласно классификации, широко используемой как за рубежом, так и в России, редкой считается нежелательная лекарственная реакция (НЛР; adverse drug reaction), которая развивается менее чем у одного из 1000 (<0,1%) человек, получающих лекарственный препарат (табл. 1) [18].

Таблица 1. Классификация нежелательных лекарственных реакций в зависимости от их частоты

Очень частые (very common)	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Частые (common, frequent)	$\geq 1/100$ и $< 1/10$ ($\geq 1\%$ и $< 10\%$)
Нечастые (uncommon, infrequent)	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$)
Редкие (rare)	$\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$)
Очень редкие (very rare)	$< 1/10000$ ($< 0,01\%$)

Адаптировано из [18]

В обсервационном когортном исследовании PEM (Prescription-Event Monitoring; Великобритания, 1994-1996 гг.) изъязвления в ротовой полости были зарегистрированы у 49 из 13620 (0,36%) пациентов, принимавших никорандил в среднем в течение 6 месяцев, что оказалось, согласно расчетам исследователей, вдвое выше, чем в сопоставимых когортах пациентов, принимавших другие препараты [19]. Исходя из этих расчетов, частота изъязвлений, вызванных собственно никорандилом, составляет 0,18%, т.е. почти 2 случая на 1000 человек, получающих препарат в течение полугода [1,19]. В другом исследовании, выполненном в Великобритании, при ретроспективном анализе сведений о пациентах, принимавших никорандил в период с 2004 по 2010 гг., было подсчитано, что ежегодная частота никорандил-индуцированных анальных язв составляет 0,37%, т.е. почти 4 случая на 1000 человек [20]. Полученные в обоих исследованиях показатели превышают диапазон, выделенный в классификации для редких НЛР, и соответствуют диапазону нечастых НЛР (табл. 1). Поэтому, придерживаясь классификации, следовало бы говорить, что никорандил-индуцированные изъязвления в полости рта и в анальной области встречались в повседневной практике нечасто (в 0,18% и 0,37% случаев, соответственно).

Еще одна особенность отечественной характеристики 2013 г. – недостаточно полный перечень локализаций изъязвлений, вызываемых никорандилом. Помимо перечисленных в характеристике, в период до 2013 г. были описаны случаи никорандил-индуцированной ульцерации кожи спины [21], груди [22], живота [23], полового члена [24] и нижних конечностей [25], а также случаи изъязвлений конъюнктивы и роговицы [26].

И, наконец, необходимо отметить, что характеристика никорандил-индуцированных изъязвлений как «всегда обратимых после прекращения лечения» тоже недостаточно полно учитывает зарубежный практический опыт, накопленный к 2013 г. У некоторых пациентов к моменту отмены никорандила последствия его предшествующего

применения и предпринятого в связи с этим лечения уже были частично или полностью необратимы: в ряде случаев из-за развития свищей и перфораций были выполнены резекции кишечника в его дистальных отделах [27-29], в одном из описанных случаев перфорация кишечника привела к летальному исходу [30].

«Нарушения функции» желудочно-кишечного тракта в РКИ IONA

В опубликованных в 2011 г. российских клинических рекомендациях «Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» со ссылкой на работу 2002 г. [4], в которой изложены основные результаты РКИ IONA, сообщается следующее:

«В исследовании IONA, в которое были включены 5126 больных со стабильно протекающей ИБС (часть ранее перенесла инфаркт миокарда – ИМ), к стандартной терапии добавляли либо активатор калиевых каналов никорандил, либо плацебо. Средний срок наблюдения составил 1,6 лет. Было показано, что вероятность первичной конечной точки (смерть от ИБС, нефатальный ИМ или незапланированная госпитализация по поводу стенокардии) достоверно снижалась в группе никорандила (13,1% в группе никорандила и 15,5% в группе плацебо, коэффициент риска 0,83, $p=0,014$). Однако этот результат был в основном связан со снижением частоты госпитализаций по поводу стенокардии, в то время как снижение риска нефатального ИМ или смерти от ИБС в течение 1,6 лет оказалось недостоверным. Тем не менее, исследование IONA на сегодняшний день является единственным, в котором удалось доказать, что антиангинальный препарат способен положительно повлиять на течение ИБС» [31].

В отличие от эффективности, безопасность никорандила в рекомендациях 2011 г. не обсуждается, а полученные в РКИ IONA данные о побочном действии препарата – не приводятся. Такой подход типичен для большинства отечественных публикаций 2009-2018 гг. При поиске в российских медицинских журналах, представленных в научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru, мы насчитали 44 вышедшие в этот период статьи, в которых со ссылкой на работу 2002 г. сообщается о продемонстрированном в РКИ IONA положительном влиянии никорандила на течение ИБС. Только в шести из 44 статей одновременно упоминается о выявленных в исследовании побочных эффектах препарата (все шесть статей опубликованы в период с 2011 по 2013 гг. [32-37]).

Диспропорция в освещении достоинств и недостатков никорандила, характерная для отечественных публикаций, отчасти может объясняться тем, что в работе 2002 г. неблагоприятным эффектам препарата тоже уделяется весьма незначительное внимание. Показатели, свидетельствующие о положительном влиянии никорандила на течение ИБС, в статистически обработанной форме представлены в таблице основных клинических

исходов (табл. 2) и подробно обсуждаются в тексте [4]. Вместе с тем, показатели, отражающие неблагоприятные эффекты никорандила, приведены в абсолютных величинах и при этом описаны весьма лаконично. В работе сообщается только о том, что вследствие головной боли прием исследуемого препарата прекратили 364 пациента в группе никорандила и 81 пациент в группе плацебо, а влияние препарата на ЖКТ охарактеризовано всего одной фразой: «Overall, the rates of serious adverse events were similar in both groups, although the number of gastrointestinal events (194 vs 132) was greater in the nicorandil group» [4], что может быть переведено как «В целом, частота серьезных неблагоприятных событий в обеих группах была сопоставимой, хотя количество гастроинтестинальных событий (194 против 132) было больше в группе никорандила». Какие именно поражения ЖКТ вошли в число «гастроинтестинальных событий», в работе 2002 г. не уточняется.

Таблица 2. Основные клинические исходы в РКИ IONA

Показатели	Никорандил (n = 2565)	Плацебо (n = 2561)	Отношение риска* (95%-й ДИ)	Р
Смерть от ИБС, нефатальный ИМ или госпитализация по поводу кардиальных болей**	337 (13,1%)	398 (15,5%)	0,83 (0,72-0,97)	0,014
Смерть от ИБС или нефатальный ИМ	107 (4,2%)	134 (5,2%)	0,79 (0,61-1,02)	0,068
Смерть от ИБС, нефатальный ИМ или нестабильная стенокардия	156 (6,1%)	195 (7,6%)	0,79 (0,64-0,98)	0,028
Все сердечно-сосудистые события	378 (14,7%)	436 (17,0%)	0,86 (0,75-0,98)	0,027
Смертность от всех причин	111 (4,3%)	129 (5,0%)	0,85 (0,66-1,10)	0,222

*Hazard ratio; **cardiac chest pain. ДИ – доверительный интервал, ИМ – инфаркт миокарда. Адаптировано из [4].

Рассмотрим теперь, как эти сведения представлены в шести отечественных статьях 2011-2013 гг. [32-37].

В трех из них указано, что в РКИ IONA прием никорандила «сопровождался увеличением частоты прекращения терапии из-за развития таких побочных эффектов, как головная боль и нарушения функции ЖКТ» [32-34]. В четвертой статье отмечено, что у никорандила «в качестве редких нежелательных эффектов описываются тошнота, нарушение работы ЖКТ, недомогание и повышенная утомляемость» [35] и вслед за этим приведены ссылки на три литературных источника, один из которых – работа 2002 г. Как видим, присутствующее в оригинале понятие «serious adverse events» («серьезные неблагоприятные события»), характеризующее поражения ЖКТ, заменено выражениями «нарушения функции» и «нарушения работы», в результате чего создается впечатление, что в РКИ IONA побочное действие никорандила на ЖКТ ограничивалось исключительно функциональными расстройствами.

В пятой статье о неблагоприятном влиянии никорандила на ЖКТ не сообщается, но при этом отмечено, что в РКИ IONA «риск развития тяжелых побочных эффектов оказался

одинаковым в обеих группах» [36]. В данном случае отечественные авторы перевели присутствующее в оригинале понятие «serious adverse events» как «тяжелые побочные эффекты», опустив при этом вторую часть фразы, в которой говорится о гастроинтестинальных событиях. В результате содержание оригинала оказалось существенно искаженным. Напомним, что «adverse events» (русскоязычные эквиваленты: «неблагоприятные события», «нежелательные явления») – более широкое понятие, чем «side effects» («побочные эффекты») или «adverse drug reactions» («нежелательные лекарственные реакции»): два последних понятия («side effects» и «adverse drug reactions») предполагают наличие причинно-следственной связи с приемом лекарственного препарата, а для первого понятия («adverse events») такая связь не обязательна [38,39]. В работе с описанием дизайна РКИ IONA (2001 г.) подчеркивается, что к серьезным неблагоприятным событиям в исследовании были отнесены все важные, с медицинской точки зрения, события (important medical events), в том числе сердечно-сосудистые [40]. Из приведенных в публикации 2002 г. данных следует, что в группе никорандила, по сравнению с группой плацебо, количество всех сердечно-сосудистых событий было на 58 меньше (378 и 436, соответственно; табл. 2), а количество гастроинтестинальных событий – на 62 больше (194 и 132, соответственно) [4]. Иными словами, на каждое предотвращенное никорандилом сердечно-сосудистое событие приходилось примерно одно вызванное им же неблагоприятное событие с локализацией в ЖКТ. Естественно, что при объединении и тех, и других в общую категорию «серьезные неблагоприятные события», их частота, а соответственно и риск развития, в группах никорандила и плацебо оказываются одинаковыми. Однако это не означает, что риск развития побочных эффектов тоже одинаковый: в группе никорандила частота гастроинтестинальных событий ($194/2565=7,6\%$) почти в полтора раза больше, чем в группе плацебо ($132/2561=5,2\%$): относительный риск (relative risk) – 1,47; 95% ДИ – 1,18-1,82 [41]. И можно заключить, что эти различия, вероятнее всего, обусловлены побочным действием никорандила, подобно тому, как снижение частоты всех сердечно-сосудистых событий на 14% (отношение риска – 0,86; 95% ДИ – 0,75-0,98; табл. 2) обусловлено его терапевтическим действием.

В отличие от пяти процитированных статей, в шестой статье фраза из работы 2002 г. представлена не в интерпретированном виде, а приведена полностью, причем даже усилена, по сравнению с оригиналом, за счет замены термина «серьезные неблагоприятные события» более узким понятием «тяжелые побочные реакции»: «Частота развития выраженных нежелательных реакций была одинаковой в обеих группах, однако тяжелые побочные реакции ЖКТ чаще регистрировались в группе никорандила, чем в группе плацебо (соответственно у 194 и 132 больных)» [37]. Казалось бы, отечественный читатель хотя бы в этой статье проинформирован, пусть и ценой недостаточно корректного перевода, о том, что в РКИ IONA никорандил вызывал нечто более существенное, чем функциональные расстройства ЖКТ. Однако далее в разделе статьи, посвященном побочным эффектам никорандила, без ссылок на какие-либо литературные источники утверждается: «Со стороны пищеварительной системы возможны тошнота, рвота, неприятные ощущения и чувство переполнения в желудке; в

отдельных случаях – повышение активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы. Описаны случаи развития афтозного стоматита, но четкого доказательства связи с приемом препарата в настоящее время нет» [37]. В итоге по прочтении статьи остается предполагать, что «тяжелые побочные реакции ЖКТ», зарегистрированные в РКИ IONA – это все те же функциональные расстройства, возможно, даже повышение активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы, но не афтозный стоматит и уж тем более не изъязвления других отделов ЖКТ.

Примечательно, что почти сразу вслед за утверждением об отсутствии «в настоящее время» четкого доказательства связи между приемом никорандила и развитием афтозного стоматита авторы статьи, описывая механизм действия препарата, приводят ссылки на два обзора, подготовленные экспертами компании «Adis International Limited» [42,43]. В первом обзоре, опубликованном в 2000 г., указано: «Имеются сообщения о случаях развития язв во рту при лечении никорандилом, но в настоящее время нет четкого доказательства причинно-следственной связи» (в оригинале: «There have been case reports of mouth ulcers developing during nicorandil treatment, but there is at present no clear evidence of a causal relationship») [42]. Во втором обзоре, вышедшем в 2004 г., слов об отсутствии «четкого доказательства» уже нет, а констатируется лишь, что наряду с сообщениями, связывающими никорандил с развитием язв во рту и стоматита, более поздние сообщения показывают, что никорандил может быть также связан с изъязвлением анальной области (в оригинале: «There are case reports linking nicorandil to the development of mouth ulcers and stomatitis, and more recent reports suggest that nicorandil may also be associated with anal ulceration») [43].

По-видимому, фразу об отсутствии четкого доказательства «в настоящее время» авторы отечественной статьи заимствовали из первого обзора, не заметив при этом изменений, появившихся 4 года спустя во втором обзоре, и не обратив внимания на то, что с момента «настоящего времени» минуло более 10 лет (отечественная статья опубликована в 2011 г. [37]). Не исключено также, что при описании влияния никорандила на пищеварительную систему авторы статьи опирались не столько на зарубежные данные, сколько на инструкцию к отечественному препарату, в которой в подразделе «Побочное действие: пищеварительная система» перечислены следующие состояния: «тошнота, рвота, неприятные ощущения в желудке, чувство переполнения в желудке, стоматит (крайне редко); в отдельных случаях возможно повышение активности «печёночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы), щелочной фосфатазы» [44].

Частый побочный эффект, возникающий редко

В 2013 г. вышли в свет рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) по ведению стабильной ИБС [5], в которых в отличие от

предыдущих рекомендаций 2006 г. [45] появились сведения о способности никорандила вызывать изъязвления ЖКТ. Причем, исходя из этих сведений, можно предполагать, что, во-первых, изъязвления ЖКТ – частый побочный эффект никорандила и, во-вторых, этот факт установлен в РКИ IONA. В подразделе рекомендаций, посвященном никорандилу, его влияние на ЖКТ описано одной фразой, не подкрепленной библиографическими ссылками: «Occasional side-effects include oral, intestinal and perianal ulceration» [5], что может быть переведено (близко к тексту оригинала, хотя и не дословно) как «В отдельных случаях побочные эффекты включают оральные, кишечные и перианальные изъязвления». Наряду с этим в таблице, содержащей сведения об основных побочных эффектах (major side-effects) антиишемических средств, в строке, характеризующей никорандил, вслед за словом «никорандил» дана ссылка на работу 2002 г., далее в числе побочных эффектов указаны изъязвления ЖКТ (oral, anal, gastrointestinal ulceration), а в примечании к таблице отмечено, что в ней перечислены очень частые или частые (very frequent or frequent) побочные эффекты [5]. Таким образом, из таблицы следует, что изъязвления ЖКТ относятся к категории «очень частых или частых» побочных эффектов никорандила и эти данные получены в РКИ IONA.

В 2014 г. перевод рекомендаций ESC на русский язык опубликован в Российском кардиологическом журнале (РКЖ) [46]. В переводе табличные сведения о никорандиле воспроизведены точно: после слова «никорандил» идет ссылка на работу 2002 г., далее в числе побочных эффектов указаны «язвы слизистой рта, анальной области, ЖКТ», а в примечании к таблице отмечено, что в ней перечислены «очень частые или частые» побочные эффекты [46]. Вместе с тем фраза из текстовой части рекомендаций («Occasional side-effects include oral, intestinal and perianal ulceration») переведена недостаточно корректно: «Побочные эффекты возникают редко, возможно развитие язвы слизистой полости рта, кишечника и перианальной области» [46].

Как видим, в отечественном переводе появилось слово «редко», отсутствующее в оригинале. Для характеристики побочных эффектов никорандила эксперты ESC использовали прилагательное «occasional» («случайные», «случающиеся время от времени»), а не «rare» («редкие»). Слово «occasional» может быть переведено на русский язык как «редкие», но не в данной ситуации, так как применительно к побочным эффектам лекарственных препаратов прилагательное «редкие» или наречие «редко» являются терминами, имеющими четко очерченные критерии (табл. 1). В русскоязычном переводе рекомендаций ESC это обстоятельство осталось неучтенным, вследствие чего создается впечатление, что европейские эксперты противоречат сами себе, относя изъязвления ЖКТ к категории «редких» и одновременно к категории «очень частых или частых» побочных эффектов никорандила.

Примечательно, что прилагательное «occasional» было использовано при описании никорандила и в рекомендациях ESC по ведению стабильной стенокардии 2006 г. [45], правда, в другом контексте, и тогда при переводе на русский язык не было допущено искажений. В рекомендациях 2006 г. сообщается, что у большинства больных с

вазоспастической стенокардией комбинированная терапия длительно действующими нитратами и высокими дозами антагонистов кальция приводит к улучшению симптомов, а далее указано: «Nicorandil, a potassium channel activator, may also be useful in occasional patients with refractory vasospastic angina» [45]. В русскоязычном переводе, опубликованном в 2007 г. в журнале «Рациональная фармакотерапия в кардиологии», данная фраза передана корректно: «Никорандил, являющийся активатором калиевых каналов, также может оказаться полезным у части больных рефрактерной вазоспастической стенокардией» [47].

Следует отметить, что помимо перевода рекомендаций ESC 2013 г., опубликованного в РКЖ, в отечественных периодических изданиях в 2014 г. появились еще два варианта перевода. В одном из них, опубликованном в региональном журнале, фраза «Occasional side-effects include oral, intestinal and perianal ulceration» переведена, как и в РКЖ, с искажением, но на этот раз противоположным по смыслу и более грубым, так что изъязвления ЖКТ выглядят как едва ли не закономерное следствие приема никорандила: «Непостоянным побочным эффектом является изъязвление в ротовой полости, кишечнике и перианальной области» [48]. В другом варианте перевода фраза из первоисточника воспроизведена корректно: «Иногда побочные эффекты включают оральные, кишечные и перианальные язвы» [49]. Однако данный вариант вряд ли столь же известен отечественному читателю, как содержащий ошибочное утверждение перевод, опубликованный в РКЖ, так как последний кроме журнала размещен также на сайте Российского кардиологического общества в разделе «Рекомендации ESC»¹.

То, что под выражением «occasional side-effects» составители рекомендаций ESC 2013 г. не подразумевали «редкие побочные эффекты», стало окончательно ясно в 2016 г., когда в систематическом обзоре U. Pisano и соавт. были наконец-то частично обнародованы сведения о «гастроинтестинальных событиях», зарегистрированных в РКИ IONA. Ссылаясь на неопубликованные результаты исследования, авторы обзора привели ряд показателей, свидетельствующих о том, что в РКИ IONA прием никорандила сопровождался многократным увеличением риска развития изъязвлений ЖКТ (табл. 3)² [1]. Несколько озадачивающим может показаться включение в число изъязвлений ЖКТ дивертикулярной болезни и дивертикулита (табл. 3). Авторы обзора объясняют это тем, что учитывая типичный возраст пациентов, получающих никорандил, симптомы никорандил-индуцированных изъязвлений нижних отделов ЖКТ могли быть истолкованы врачами как обострение дивертикулярной болезни, причем, как показано в более поздних исследованиях, в период обострения дивертикулярной болезни прием никорандила усугубляет ее течение, повышая риск образования свищей [1].

¹ http://www.scardio.ru/content/Guidelines/IBS_rkj_7_14.pdf (дата обращения: 20.03.2019).

² В обзоре данные об изъязвлениях ЖКТ приведены в тексте [1]; для большей наглядности мы суммировали их в таблице.

Таблица 3. Изъязвления ЖКТ, зарегистрированные в РКИ ЮНА

Показатели	Никорандил (n = 2565)	Плацебо (n = 2561)	Относительный риск (95%-й ДИ)	p
Изъязвления во рту (oral ulceration)	5 (0,2%)	0 (0,0%)	–	0,074
Проктит и ректальное кровотечение	15 (0,6%)	3 (0,1%)	4,99 (1,45-17,22)	0,010
Дивертикулярная болезнь и дивертикулит	14 (0,6%)	3 (0,1%)	4,66 (1,34-16,19)	0,015
Итого	34 (1,3%)	6 (0,2%)	5,66 (2,38-13,45)	<0,001

ДИ – доверительный интервал. Адаптировано из [1]; величины ДИ и p рассчитаны нами.

Очевидно, что при отдельном рассмотрении каждый из приведенных в таблице 3 показателей должен быть классифицирован как «нечастая» (uncommon, infrequent) НЛР (табл. 1). Вместе с тем, при суммировании всех трех показателей и вычитании из полученной суммы соответствующих показателей в группе плацебо получаем, что частота изъязвлений ЖКТ, вызванных собственно никорандилом, в целом составляет 1,1% (28/2565). Полученная величина соответствует категории «частая (common, frequent)» НЛР (табл. 1). Следовательно, составители рекомендаций ESC 2013 г. совершенно обоснованно включили «оральные, анальные, гастроинтестинальные изъязвления» (oral, anal, gastrointestinal ulceration) в число частых (frequent) побочных эффектов никорандила, зарегистрированных в РКИ ЮНА. Недостаточно корректной в данном случае является лишь ссылка на работу 2002 г. [4], в которой эти сведения не были конкретизированы и остались скрытыми под термином «серьезные неблагоприятные события» (serious adverse events).

Примечательно, что систематический обзор, из которого взяты приведенные показатели и который полностью посвящен неблагоприятному влиянию никорандила на ЖКТ, с момента опубликования online в феврале 2016 г. индексируется в общедоступных базах данных (PubMed, Google Scholar). Несмотря на это, обзор остался незамеченным авторами десятков отечественных статей о никорандиле, вышедших в период с весны 2016 г. и до конца 2018 г. (первая отечественная публикация со ссылкой на обзор появилась только в 2019 г. [50]).

Заключение

Характерной особенностью отечественных публикаций 2009-2018 гг. является игнорирование и/или недооценка зарубежных данных об ульцерогенном действии никорандила, что в совокупности с инструкцией к отечественному препарату, в которой упомянут только «стоматит» с пометкой «крайне редко», может препятствовать формированию соответствующей настороженности у врачей и своевременному распознаванию побочных эффектов терапии.

Список литературы

1. Pisano U., Deosaran J., Leslie S.J., Rushworth G.F., Stewart D., Ford I., et al. Nicorandil, gastrointestinal adverse drug reactions and ulcerations: a systematic review. *Adv Ther* 2016; 33(3): 320-44. doi: 10.1007/s12325-016-0294-9. Epub 2016 Feb 9.
2. Babic V., Petitpain N., Guy C., Trechot P., Bursztejn A.C., Faillie J.L., et al. Nicorandil-induced ulcerations: a 10-year observational study of all cases spontaneously reported to the French pharmacovigilance network. *Int Wound J* 2018; 15(4): 508-18. doi: 10.1111/iwj.12845.
3. Horinaka S. Use of nicorandil in cardiovascular disease and its optimization. *Drugs* 2011; 71(9): 1105-19. doi: 10.2165/11592300-000000000-00000.
4. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: The Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9314): 1269-75. doi: 10.1016/s1062-1458(02)00678-5.
5. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34(38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
6. Нифонтов Е.М., Андреев Я.В. Применение открывателя АТФ-зависимых калиевых каналов никорандила для лечения ишемической болезни сердца. *Российский семейный врач* 2014; 18(3): 18-22.
7. Лупанов В.П. Применение никорандила – активатора калиевых каналов – в лечении больных с ишемической болезнью сердца. *Справочник поликлинического врача* 2011; (8): 44-8.
8. Лупанов В.П. Современное медикаментозное лечение хронической стабильной стенокардии (обзор). *Медицинский совет* 2017; (12): 68-74.
9. Минушкина Л.О., Иосава И.К., Сидоренко Б.А. Никорандил в лечении больных со стабильной ишемической болезнью сердца. *Кремлевская медицина. Клинический вестник* 2017; (1): 114-9.
10. Лупанов В.П. Современное медикаментозное лечение стабильной ишемической болезни сердца. *РМЖ* 2013; 21(4): 170-4.
11. Reichert S., Antunes A., Trechot P., Barbaud A., Weber M., Schmutz J.-L. Major aphthous stomatitis induced by nicorandil. *Eur J Dermatol* 1997; 7(2): 132-3.
12. Волков Е.А., Бутова В.Г., Позднякова Т.И., Дзугаева И.И. Клинические рекомендации (протокол лечения) при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите. *Российский стоматологический журнал* 2014; (5): 35-49.
13. Agbo-Godeau S., Joly P., Lauret P., Szpirglas R., Szpirglas H. Association of major aphthous ulcers and nicorandil. *Lancet* 1998; 352(9140): 1598-9. doi: 10.1016/S0140-6736(05)61045-8.
14. Desruelles F., Bahadoran P., Lacour J.P., Perrin C., Santini J., Ortonne J.P. Giant oral aphthous ulcers induced by nicorandil. *Br J Dermatol* 1998; 138(4): 712-3. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02198.x.
15. Gupta A., Morris G. Major aphthous ulcers induced by nicorandil. *Age Ageing* 2000; 29(4): 372-3. doi: 10.1093/ageing/29.4.372.
16. Boulinguez S., Sommet A., Bédane C., Viraben R., Bonnetblanc J.M. Oral nicorandil-induced lesions are not aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(8): 482-5. doi:10.1034/j.1600-0714.2003.00166.x.

17. Healy C.M., Smyth Y., Flint S.R. Persistent nicorandil induced oral ulceration. *Heart* 2004; 90(7): e38. doi: 10.1136/hrt.2003.031831.
18. Council for International Organizations of Medical Sciences. Current challenges in pharmacovigilance: pragmatic approaches. Report of CIOMS Working Group V. Geneva, 2001; 381 p.
19. Dunn N., Freemantle S., Pearce G., Wilton L.V., Mann R.D. Safety profile of nicorandil – prescription-event monitoring (PEM) study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; 8(3): 197-205. doi: 10.1002/(SICI)1099-1557(199905/06)8:3<197:AID-PDS422>3.0.CO;2-T.
20. Colvin H.S., Barakat T., Moussa O., Babu H., Slaughter T., Palmer J.G., et al. Nicorandil associated anal ulcers: an estimate of incidence. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(3): 170-2. doi:10.1308/003588412X13171221501573.
21. Claeys A., Weber-Muller F., Trechot P., Cuny J.F., Georges M.Y., Barbaud A., et al. Cutaneous, perivulvar and perianal ulcerations induced by nicorandil. *Br J Dermatol* 2006; 155(2): 494-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07363.x.
22. Jennesseaux I., Carre-Gislard D., Bravard P. Nicorandil-induced cutaneous ulceration on a pacemaker implantation wound. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135(2): 131-3. doi:10.1016/j.annder.2007.06.008.
23. Abdelrazeq A.S., Owen C., Smith L., McAdam J.G., Pearson H.J., Leveson S.H. Nicorandil-associated para-stomal ulceration: case series. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18(12): 1293-5. doi: 10.1097/01.meg.0000243880.02197.8b.
24. Birnie A., Dearing N., Littlewood S., Carlin E. Nicorandil-induced ulceration of the penis. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33(2): 215-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02650.x.
25. McKenna D.J., Donnelly J., Armstrong D.K. Nicorandil-induced leg ulceration. *Br J Dermatol* 2007; 156(2): 394-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07643.x.
26. Trechot P., Bazard M.C., Petitpain N., Trechot F., Javot L., Angioi K. Conjunctival and corneal ulcerations: keep a sharp eye on nicorandil. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(3): 463-4. doi:10.1136/bjophthalmol-2011-301302.
27. King P.M., Suttie S.A., Jansen J.O., Watson A.J. Perforation of the terminal ileum: a possible complication of nicorandil therapy. *Surgeon* 2004; 2(1): 56-7. doi: 10.1016/s1479-666x(04)80140-9.
28. Ogden S., Mukasa Y., Lyon C.C., Coulson I.H. Nicorandil-induced peristomal ulcers: is nicorandil also associated with gastrointestinal fistula formation? *Br J Dermatol* 2007; 156(3): 608-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07698.x.
29. Kamath S., Kembrey K., Bhagwandas K. Perianal fistula, colorectal surgery and nicorandil. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33(2): 192-3. doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02548.x.
30. Williams C., Tamuno P., Smith A.J., Walker S.L., Lyon C.C. Perianal ulceration and other cutaneous ulcerations complicating nicorandil therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 116-7. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.034.
31. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н., Лукина Ю.В., Концевая А.В., Лишута А.С. и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2011; 7(5): 2-72.
32. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М. Проблема выбора оптимальной лекарственной терапии у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2012; 8(3): 457-62. doi:10.20996/1819-6446-2012-8-3-457-462.
33. Гиляревский С.Р., Резван В.В., Кузьмина И.М., Голшмид М.В. Роль альтернативных подходов к противоишемической терапии у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца. *Кардиология* 2013; (11): 84-9.

34. Гиляревский С.Р., Резван В.В., Кузьмина И.М., Голшмид М.В. Современные подходы к противоишемической терапии у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца. *Медицинский алфавит* 2013; 2(21): 15-20.
35. Белоусов Ю.Б. Применение никорандила при сердечно-сосудистых заболеваниях и оптимизация схем его назначения. *Архивъ внутренней медицины* 2012; (1): 46-52. doi:10.20514/2226-6704-2012-0-1-46-52.
36. Минушкина Л.О., Сидоренко Б.А. Никорандил в лечении больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология* 2013; 53(5): 69-73.
37. Малышева А.М., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л. Применение никорандила – препарата с дополнительными кардиопротективными свойствами – у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив* 2011; 83(9): 14-9.
38. Надлежащая клиническая практика. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005. М.: Стандартиформ, 2006; 39 с.
39. Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Захарова А.В., Загребельный А.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Нежелательные явления лекарственной терапии (первые результаты исследования по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016; 12(3): 306-13. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-306-313.
40. IONA Study Group. Trial to show the impact of nicorandil in angina (IONA): design, methodology, and management. *Heart* 2001; 85(6): E9. doi: 10.1136/heart.85.6.e9.
41. National Clinical Guidelines Centre (UK). Stable angina: methods, evidence & guidance (NICE Clinical Guidelines, No. 126). London: Royal College of Physicians (UK), 2011; 468 p.
42. Markham A., Plosker G.L., Goa K.L. Nicorandil. An updated review of its use in ischaemic heart disease with emphasis on its cardioprotective effects. *Drugs* 2000; 60(4): 955-74. doi:10.2165/00003495-200060040-00007.
43. Simpson D., Wellington K. Nicorandil: a review of its use in the management of stable angina pectoris, including high-risk patients. *Drugs* 2004; 64(17): 1941-55. doi:10.2165/00003495-200464170-00012.
44. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению препарата Кординик (никорандил). [Электронный ресурс]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eb3d2d96-e1e8-4c3d-9fb4-0936e2b75829&t= (дата обращения: 20.03.2019).
45. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D., Buszman P., Camici P.G., Crea F., et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27(11): 1341-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehl001.
46. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A. и др. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013. *Российский кардиологический журнал* 2014; (7): 7-79. doi: 10.15829/1560-4071-2014-7-7-79.
47. Fox K., Garcia M., Ardissimo D., Buszman P., Camici P., Crea F. и др. Рекомендации по ведению больных стабильной стенокардией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2007; 3(1): 69-100. doi: 10.20996/1819-6446-2007-3-1-69-100.
48. Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Павлова И.В., Куватова Е.В. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии напряжения (2013). Адаптированный перевод. *Вестник Челябинской областной клинической больницы* 2014; 26(3): 85-95.
49. Лупанов В.П. Новые Европейские методические рекомендации 2013 г. по лечению стабильной ишемической болезни сердца. *РМЖ* 2014; 22(2): 98-105.

50. Петрова Е.Д., Платонова М.Д., Бельдиев С.Н., Егорова И.В. Описание ulcerогенных эффектов никорандила в европейской и отечественной инструкциях по медицинскому применению препарата. Молодежь и медицинская наука: статьи VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием (Тверь, 22 сентября 2018 г.). Тверь, 2019. С. 314-17.

The reflection of foreign data on nicorandil-induced ulcerations in Russian publications in 2009-2018 years

Bel'diev S.N.

PhD, Associate Professor, Chair for therapy and cardiology

Egorova I. V.

PhD, Assistant, Chair for therapy and cardiology

Gavrilenko N. G.

PhD, Associate Professor, Chair for foreign and Latin languages

Berezina E. I.

PhD, Associate Professor, Chair for therapy and cardiology

Medvedeva I. V.

PhD, Associate Professor, Chair for therapy and cardiology

Platonov D. Yu.

MD, Head, Chair for therapy and cardiology

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding Author: Bel'diev Sergej; **e-mail:** sbeldiev@yandex.ru

Conflict of interest. Authors have no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

Since 1997 many clinical cases have been described in foreign literature indicating that the antianginal drug nicorandil can cause gastrointestinal (GI) ulcerations, as well as ulcerations outside the GI tract. Relatively recently data have been presented that in a randomized, double-blind, placebo-controlled IONA trial (Impact of Nicorandil in Angina), the main results of which had been published in 2002, nicorandil had significantly increased the risk of GI ulcerations. The paper discusses in detailed examples how these foreign data are presented in Russian publications.

Keywords: nicorandil, ulceration, translation equivalence

References

1. Pisano U., Deosaran J., Leslie S.J., Rushworth G.F., Stewart D., Ford I., et al. Nicorandil, gastrointestinal adverse drug reactions and ulcerations: a systematic review. *Adv Ther* 2016 Mar; 33(3): 320-44. doi: 10.1007/s12325-016-0294-9. Epub 2016 Feb 9.
2. Babic V., Petitpain N., Guy C., Trechot P., Bursztejn A.C., Faillie J.L., et al. Nicorandil-induced ulcerations: a 10-year observational study of all cases spontaneously reported to the French pharmacovigilance network. *Int Wound J* 2018; 15(4): 508-18. doi: 10.1111/iwj.12845.

3. Horinaka S. Use of nicorandil in cardiovascular disease and its optimization. *Drugs* 2011; 71(9): 1105-19. doi: 10.2165/11592300-000000000-00000.
4. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9314): 1269-75. doi: 10.1016/s1062-1458(02)00678-5.
5. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34(38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
6. Nifontov E.M., Andreev Ja.V. Primenenie otkryvatelja ATF-zavisimyh kalievyh kanalov nikorandila dlja lechenija ishemicheskoy bolezni serdca [The application of ATP-sensitive potassium channels' opener nicorandil in treatment of coronary heart disease]. *Rossijskij semejnij vrach [Russian Family Doctor]* 2014; 18(3): 18-22. (In Russ.)
7. Lupanov V.P. Primenenie nikorandila – aktivatora kalievyh kanalov – v lechenii bol'nyh s ishemicheskoy boleznu serdca [The use of nicorandil – an activator of potassium channels – in the treatment of patients with ischemic heart disease]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha [Directory of polyclinic doctor]* 2011; (8): 44-8. (In Russ)
8. Lupanov V.P. Sovremennoe medikamentoznoe lechenie hronicheskoy stabil'noj stenokardii (obzor) [Modern drug therapy of the chronic stable angina (review)]. *Medicinskij sovet [Medical Council]* 2017; (12): 68-74. (In Russ)
9. Minushkina L.O., Iosava I.K., Sidorenko B.A. Nikorandil v lechenii bol'nyh so stabil'noj ishemicheskoy boleznu serdca [Nicorandil in the treatment of patients with stable ischemic heart disease]. *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik [Kremlin medicine. Clinical bulletin]* 2017; (1): 114-9. (In Russ)
10. Lupanov V.P. Sovremennoe medikamentoznoe lechenie stabil'noj ishemicheskoy bolezni serdca [Modern medical treatment of stable ischemic heart disease]. *RMJ [Russian Medical Journal]* 2013; 21(4): 170-4. (In Russ)
11. Reichert S., Antunes A., Trechot P., Barbaud A., Weber M., Schmutz J.-L. Major aphthous stomatitis induced by nicorandil. *Eur J Dermatol* 1997; 7(2): 132-3.
12. Volkov E.A., Butova V.G., Pozdnyakova T.I., Dzugaeva I.I. Klinicheskie rekomendacii (protokol lechenija) pri hronicheskom recidivirujushhem aftoznom stomatite [Clinical recommendations (treatment protocol) for chronic recurrent aphthous stomatitis]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Journal of Dentistry]* 2014; (5): 35-49. (In Russ.)
13. Agbo-Godeau S., Joly P., Lauret P., Szpirglas R., Szpirglas H. Association of major aphthous ulcers and nicorandil. *Lancet* 1998; 352(9140): 1598-9. doi: 10.1016/S0140-6736(05)61045-8.
14. Desruelles F., Bahadoran P., Lacour J.P., Perrin C., Santini J., Ortonne J.P. Giant oral aphthous ulcers induced by nicorandil. *Br J Dermatol* 1998; 138(4): 712-3. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02198.x.
15. Gupta A., Morris G. Major aphthous ulcers induced by nicorandil. *Age Ageing* 2000; 29(4): 372-3. doi: 10.1093/ageing/29.4.372.
16. Boulinguez S., Sommet A., Bédane C., Viraben R., Bonnetblanc J.M. Oral nicorandil-induced lesions are not aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(8): 482-5. doi:10.1034/j.1600-0714.2003.00166.x.
17. Healy C.M., Smyth Y., Flint S.R. Persistent nicorandil induced oral ulceration. *Heart* 2004; 90(7): e38. doi: 10.1136/hrt.2003.031831.
18. Council for International Organizations of Medical Sciences. Current challenges in pharmacovigilance: pragmatic approaches. Report of CIOMS Working Group V. Geneva, 2001; 381 p.

19. Dunn N., Freemantle S., Pearce G., Wilton L.V., Mann R.D. Safety profile of nicorandil – prescription-event monitoring (PEM) study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; 8(3): 197-205. doi: 10.1002/(SICI)1099-1557(199905/06)8:3<197::AID-PDS422>3.0.CO;2-T.
20. Colvin H.S., Barakat T., Moussa O., Babu H., Slaughter T., Palmer J.G., et al. Nicorandil associated anal ulcers: an estimate of incidence. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(3): 170-2. doi:10.1308/003588412X13171221501573.
21. Claeys A., Weber-Muller F., Trechot P., Cuny J.F., Georges M.Y., Barbaud A., et al. Cutaneous, perivulvar and perianal ulcerations induced by nicorandil. *Br J Dermatol* 2006; 155(2): 494-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07363.x.
22. Jennesseaux I., Carre-Gislard D., Bravard P. Nicorandil-induced cutaneous ulceration on a pacemaker implantation wound. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135(2): 131-3. doi:10.1016/j.annder.2007.06.008. (In French)
23. Abdelrazeq A.S., Owen C., Smith L., McAdam J.G., Pearson H.J., Leveson S.H. Nicorandil-associated para-stomal ulceration: case series. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18(12): 1293-5. doi: 10.1097/01.meg.0000243880.02197.8b.
24. Birnie A., Dearing N., Littlewood S., Carlin E. Nicorandil-induced ulceration of the penis. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33(2): 215-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02650.x.
25. McKenna D.J., Donnelly J., Armstrong D.K. Nicorandil-induced leg ulceration. *Br J Dermatol* 2007; 156(2): 394-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07643.x.
26. Trechot P., Bazard M.C., Petitpain N., Trechot F., Javot L., Angioi K. Conjunctival and corneal ulcerations: keep a sharp eye on nicorandil. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(3): 463-4. doi:10.1136/bjophthalmol-2011-301302.
27. King P.M., Suttie S.A., Jansen J.O., Watson A.J. Perforation of the terminal ileum: a possible complication of nicorandil therapy. *Surgeon* 2004; 2(1): 56-7. doi: 10.1016/s1479-666x(04)80140-9.
28. Ogden S., Mukasa Y., Lyon C.C., Coulson I.H. Nicorandil-induced peristomal ulcers: is nicorandil also associated with gastrointestinal fistula formation? *Br J Dermatol* 2007; 156(3): 608-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07698.x.
29. Kamath S., Kembrey K., Bhagwandas K. Perianal fistula, colorectal surgery and nicorandil. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33(2): 192-3. doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02548.x.
30. Williams C., Tamuno P., Smith A.J., Walker S.L., Lyon C.C. Perianal ulceration and other cutaneous ulcerations complicating nicorandil therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 116-7. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.034.
31. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Tolpygina S.N., Lukina Ju.V., Koncevaja A.V., Lishuta A.S., et al. Jeffektivnost' i bezopasnost' lekarstvennoj terapii pri pervichnoj i vtorichnoj profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij [Efficacy and safety of drug therapy for primary and secondary prevention of cardiovascular disease]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]* 2011; 7(5): 2-72. (In Russ.)
32. Gilyarevskiy S.R., Orlov V.A., Kuz'mina I.M. Problema vybora optimal'noj lekarstvennoj terapii u bol'nyh so stabil'nym techeniem ishemicheskoj bolezni serdca [The problem of the optimal pharmacotherapy choice in patients with stable coronary artery disease]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]* 2012; 8(3): 457-62. doi:10.20996/1819-6446-2012-8-3-457-462. (In Russ.)
33. Gilyarevskiy S.R., Rezvan V.V., Kuz'mina I.M., Golshmid M.V. The role of alternative approaches to anti-ischemic therapy in patients with stable course of ischemic heart disease. *Kardiologija [Cardiology]* 2013; (11): 84-9. (In Russ.)
34. Gilyarevskiy S.R., Rezvan V.V., Kuz'mina I.M., Golshmid M.V. Sovremennye podhody k protivoischemicheskoj terapii u bol'nyh so stabil'nym techeniem ishemicheskoj bolezni serdca [The modern approaches to anti-ischemic therapy in patients with stable course of ischemic heart disease]. *Medicinskij alfavit [Medical Alphabet]* 2013; 2(21): 15-20. (In Russ.)

35. Belousov Ju.B. Primenenie nikorandila pri serdechno-sosudistyh zabolevaniyah i optimizacija shem ego naznachenija [The use of nicorandil in cardiovascular diseases and the optimization of schemes of its administration]. *Arhiv vnutrennej mediciny [The Russian Archives of Internal Medicine]* 2012; (1): 46-52. doi: 10.20514/2226-6704-2012-0-1-46-52. (In Russ.)
36. Minushkina L.O., Sidorenko B.A. Nikorandil v lechenii bol'nyh ishemicheskoy bolezni serdca [Nicorandil in the treatment of patients with ischemic heart disease]. *Kardiologija [Cardiology]* 2013; 53(5): 69-73. (In Russ.)
37. Malysheva A.M., Martsevich S.Ju., Ginzburg M.L. Primenenie nikorandila – preparata s dopolnitel'nymi kardioprotektivnymi svojstvami – u pacientov s ishemicheskoy bolezni serdca [Cardioprotective drug nicorandil in coronary heart disease]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]* 2011; 83(9): 14-9. (In Russ.)
38. Nadlezhashhaja klinicheskaja praktika. Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii GOST R 52379-2005 [Good clinical practice. Russian national standard GOST R 52379-2005]. M.: Standartinform, 2006; 39 p. (In Russ.)
39. Lukina Yu.V., Dmitrieva N.A., Zakharova A.V., Zagrebelnyy A.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Ju. Nezhelatel'nye javlenija lekarstvennoj terapii (pervye rezul'taty issledovanija po dannym ambulatornogo registra PROFIL') [Adverse event of drug therapy (the first results of the study according to the PROFILE outpatient register)]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]* 2016; 12(3): 306-13. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-306-313. (In Russ.)
40. IONA Study Group. Trial to show the impact of nicorandil in angina (IONA): design, methodology, and management. *Heart* 2001; 85(6): E9. doi: 10.1136/heart.85.6.e9.
41. National Clinical Guidelines Centre (UK). Stable angina: methods, evidence & guidance (NICE Clinical Guidelines, No. 126). London: Royal College of Physicians (UK), 2011; 468 p.
42. Markham A., Plosker G.L., Goa K.L. Nicorandil. An updated review of its use in ischaemic heart disease with emphasis on its cardioprotective effects. *Drugs* 2000; 60(4): 955-74. doi:10.2165/00003495-200060040-00007.
43. Simpson D., Wellington K. Nicorandil: a review of its use in the management of stable angina pectoris, including high-risk patients. *Drugs* 2004; 64(17): 1941-55. doi:10.2165/00003495-200464170-00012.
44. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Instrukcija po medicinskomu primeneniju preparata Kordinik (nikorandil) [State Register of Medicines (Russian Federation). Instructions for medical use of the drug Kordinik (nicorandil)]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eb3d2d96-e1e8-4c3d-9fb4-0936e2b75829&t= Accessed: 03/20/2019. (In Russ.)
45. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D., Buszman P., Camici P.G., Crea F., et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27(11): 1341-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehl001.
46. Rekomendacii po lecheniju stabil'noj ishemicheskoy bolezni serdca. ESC 2013 [2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]* 2014; (7): 7-79. doi: 10.15829/1560-4071-2014-7-7-79. (In Russ.)
47. Fox K., Garcia M., Ardissimo D., Buszman P., Camici P., Crea F. et al. Rekomendacii po vedeniju bol'nyh stabil'noj stenokardiej [Guidelines on the management of stable angina pectoris]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]* 2007; 3(1): 69-100. doi: 10.20996/1819-6446-2007-3-1-69-100. (In Russ.)
48. Mironov V.A., Mironova T.F., Pavlova I.V., Kuvatova E.V. Rekomendacii Evropejskogo obshhestva kardiologov po diagnostike i lecheniju stabil'noj stenokardii naprjazhenija (2013) Adaptirovannyj perevod. [European Society of Cardiology guidelines on the diagnosis and treatment of stable angina pectoris (2013). Adapted translation]. *Vestnik Cheljabinskoy oblastnoj klinicheskoy bol'nicy [Bulletin of Chelyabinsk regional clinical hospital]* 2014; 26(3): 85-95. (In Russ.)

49. Lupanov V.P. Novye Evropejskie metodicheskie rekomendacii 2013 g. po lecheniju stabil'noj ishemicheskoj bolezni serdca [New European guidelines 2013 on the treatment of stable ischemic heart disease]. *RMZh [Russian Medical Journal]* 2014; 22(2): 98-105. (In Russ.)

50. Petrova E.D., Platonova M.D., Bel'diev S.N., Egorova I.V. Opisanie ul'cerogennyh jeffektov nikorandila v evropejskoj i otechestvennoj instrukcijah po medicinskomu primeneniju preparata [Description of nicorandil-induced ulceration in European and Russian instructions for the medical use of the drug]. *Molodezh' i medicinskaja nauka: stat'i VI Vserossijskoj mezhvuzovskoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh s mezhdunarodnym uchastiem (Tver', 22 sentjabrja 2018 g.)* [Youth and medical science: articles of VI Russian inter-university scientific and practical conference of young scientists with international participation (Tver, September 22, 2018)]. Tver', 2019. P. 314-17. (In Russ.)

Препериметрическая глаукома (обзор литературы)

Мачехин В. А.^{1,2}

д.м.н., главный научный консультант¹, профессор, кафедра офтальмологии²

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

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

Львов В. А.¹

врач-офтальмолог

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

2 – ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Медицинский институт, Тамбов, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Мачехин Владимир Александрович; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Термин «препериметрическая глаукома» впервые появился в зарубежной литературе в самом конце 20 века. Предыдущий опыт анализа диска зрительного нерва основывался в основном на офтальмоскопии, фотографировании и стереофотографировании, планиметрии и других трудоемких методах исследования при глаукоме. Появление современных, более точных методов диагностики, позволило впервые разделить качественные (субъективные) и количественные (объективные) критерии оценки диска зрительного нерва и прилежащей сетчатки. Потребовались годы, прежде чем офтальмологи начали осмысливать значение этого термина и его роль в глаукоме. Этому вопросу и посвящен данный обзор литературы, представленный в хронологическом порядке.

Ключевые слова: офтальмология, препериметрическая глаукома, диск зрительного нерва

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-59-80

На рубеже 20 и 21 века, в связи с бурным научно-техническим развитием во всех областях нашей жизни, включая и медицину, заметно изменились устоявшиеся десятилетиями приоритеты и представления о глаукоме.

Во-первых, было разработано и стало доступным для широкого круга офтальмологов уникальное оборудование, позволяющее не только выявлять патологические изменения, происходящие в глазах при развитии глаукомы, но и с большой точностью проводить количественную оценку этих изменений (компьютерная периметрия центрального поля зрения, лазерная и оптическая когерентная томография диска зрительного нерва и сетчатки и другие методы исследования).

Во-вторых, эти новые методы исследования дали возможность раннего выявления глаукомы и четкого определения ее стадийности, определив главными симптомам глаукомы патологические изменения диска зрительного нерва с окружающей его

сетчаткой в сочетании с изменениями центрального поля зрения, которое получило название глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Оно широко обсуждалось на международной конференции глаукоматологов в Базеле (1999) и официально было принято к руководству в Париже в 2004 году. При этом подчеркивалось, что структурные изменения диска в большинстве случаев опережают функциональные, а последние более четко выявляют динамику процесса. Это заключение было основано на результатах экспериментальных и клинических исследований офтальмологов 80-90-х годов.

Исходя из этого, появление термина «препериметрическая глаукома» вряд ли можно назвать случайным, поскольку это была попытка определить более точное ее место в процессе развития глаукомы. Впервые он появился в зарубежной литературе в самом конце 20 века (С.У. Mardin, F.K. Horn, J.B.Jonas, W.M. Budde, 1999) [37], спорадически появлялся в статьях последующего десятилетия [12,20,23], но наибольшее количество работ на эту тему стало публиковаться как за рубежом, так и в России в последние 5-8 лет.

В чем заключалось отличие их подхода для выявления глаукомы от предыдущего 30-40-летнего опыта офтальмологов? Во-первых, несмотря на большие достижения в изучении ДЗН с помощью офтальмоскопии, стереофотографирования, планиметрии и других трудоемких методов исследования, они оставались по сути квалификационными, а не количественными методами. Во-вторых, как правило, проводилось дифференцирование между глаукомными и нормальными глазами, между глаукомой и офтальмогипертензией, между глаукомой и пациентами с подозрением на глаукому.

Учитывая предыдущий опыт анализа диска зрительного нерва при глаукоме, Mardin et al. решили разделить качественные и количественные критерии оценки диска зрительного нерва и прилежащей сетчатки. К качественным критериям были отнесены такие, как изменение формы и величины диска, локальное или диффузное углубление и расширение экскавации, щелевидные кровоизлияния по краю диска, хориоретинальная атрофия в перипапиллярной области, фокальное и диффузное уменьшение диаметра артериол сетчатки и локализованные и диффузные потери слоя нервных волокон сетчатки [15,19,38,47,52]. В этих исследованиях качественные критерии в основном использовались для демонстрации наличия глаукоматозного повреждения зрительного нерва.

К количественным показателям относили такие параметры, как площадь и объем нейроретинального пояса (НРП), площадь и объем экскавации ДЗН, а также толщину слоя нервных волокон сетчатки по краю диска (RNFL).

Целью исследования было оценить, являются ли количественные морфологические исследования параметров диска, измеренные конфокальной сканирующей лазерной томографией, полезными для раннего выявления глаукоматозных изменений ДЗН в глазах с повышенным внутриглазным давлением, аномальным внешним видом диска и нормальными полями зрения. Для этого был проведен анализ 50 нормальных глаз, 61

глаза с глаукомой и 102 глаз с препериметрической глаукомой с использованием Heidelberg retina tomograph (HRT-2.01) и компьютерного периметра Octopus G1. Почти все исследованные параметры ДЗН значительно различались ($P < 0,05$) между нормальными глазами и глазами с препериметрической глаукомой с выраженным перекрытием параметров между двумя группами. В соответствии с перекрывающимися значениями параметров, чувствительность и специфичность параметров были относительно низкими в тех случаях, когда оценивалось различие в группе нормы и препериметрической глаукомы, (хотя, судя по цифровым данным, это различие практически отсутствует). Делается вывод, что из-за ярко выраженного перекрытия величины параметров между группами конфокальная сканирующая лазерная томография ДЗН имеет относительно низкую диагностическую способность для дифференциации нормальных глаз и глаз с препериметрической глаукомой. Одной из причин, по мнению авторов, может быть биологическая индивидуальность параметров ДЗН.

G. Hollo et al. [23] решили оценить возможности лазерной поляриметрии, стандартной периметрии центрального поля зрения (SAP) и frequency-doubling technology (FDT) для раннего выявления прогрессирования препериметрической первичной открытоугольной глаукомы. На небольшом клиническом материале (22 глаза 11 пациентов в возрасте 41-60 лет) было проведено наблюдение в течение 1 года. Группа с препериметрической глаукомой была составлена в основном по качественным признакам: стереоскопическая картина диска зрительного нерва с небольшими его изменениями, которые включали локальные дефекты сетчатки и обнажение поперечных сосудов по краю нейроретинальной границы, перипапиллярную атрофию сетчатки. Все пациенты имели нормальное состояние поля зрения по данным обоих методов и небольшое повышение ВГД (>22 мм рт.ст.), которое у большинства было компенсировано медикаментозно.

Через 12 месяцев не было выявлено статистически достоверных изменений параметров поля зрения и ВГД, в то время как толщина RNFL в верхнем и нижнем секторах сетчатки уменьшилась на $2.77 \mu\text{m}$ and $2.48 \mu\text{m}$ соответственно.

(Несмотря на такое мизерное уменьшение толщины RNFL, авторы делают вывод о том, что лазерная поляриметрия может выявить раннее прогрессирование глаукомы, даже если не наблюдается ухудшение поля зрения).

V. Baraibar et al. [12], также используя лазерную поляриметрию и стереофотографию диска, компьютерную периметрию по программе Humphry Field Analyser 24-2, провели сравнение результатов исследования толщины перипапиллярной сетчатки в 607 нормальных глазах и в 63 глазах с препериметрической глаукомой. Не приводя цифровые значения параметров, используя только РОК-анализ, авторы сделали вывод о том, что индекс нервных волокон был значительно меньше в глазах с препериметрической глаукомой на 6 и 12 часах по сравнению с нормальными глазами и что лазерная поляриметрия обладают лучшими диагностическими возможностями для выявления различий между нормой и препериметрической глаукомой.

К подобному выводу пришли H.Kim et al. [29], использовав лазерную поляриметрию, оптическую когерентную томографию (Stratus OCT) и стандартную автоматизированную периметрию (SAP) при сравнении 60 здоровых и 60 глаз с препериметрической глаукомой. Они представили конкретные цифры средней толщины перипапиллярной сетчатки (RNFL), которые были заметно меньше в глазах с препериметрической глаукомой по сравнению с нормальными глазами при лазерной поляриметрии (49,0 μm и 59,4 μm , $P < 0,01$) и (86,4 μm и 106,6 μm , $P < 0,01$) и по данным OCT. Кроме того, было отмечено различие толщины RNFL по секторам в обеих группах, а также более высокая значимость для этого параметра при поляриметрии на 12 часах (0,905), и по данным OCT на 7 часах (0,903). Оба метода показали похожую корреляцию в каждом секторе и оба полезны при диагностике препериметрической глаукомы.

A. Ferreras et al. [20] сравнили возможности периметрии с удвоенной частотой (frequency-doubling technology – FDT) и коротковолновой автоматической периметрией (SWAP) для выявления глаукомы в группе глаз с препериметрической глаукомой (109), которая характеризовалась нормальным SAP и наличием дефектов слоя нервных волокон и структуры диска по данным GDx VCC, Stratus OCT и HRT II. Они установили, что почти в 20% случаев в глазах с препериметрической глаукомой FDT и SWAP, в отличие от SAP, обнаружили патологические изменения центрального поля зрения.

F. Horn et al. [24] провели исследование 330 пациентов, разделив их на пять групп: норма (97), офтальмогипертензия (54), препериметрическая глаукома (77), ранняя (52) и умеренная (50) глаукома. Целью работы было оценить возможности FDT-периметрии и спектральной оптической томографии (SDOCT) в ранней диагностике глаукомы. Группа пациентов с препериметрической глаукомой, в отличие от истинной глаукомы, имела офтальмоскопическую картину ДЗН, похожую на глаукомные изменения, а также диффузную или локальную потерю нейроретинальной ткани, подтвержденную данными ретинотомографии, и совершенно нормальное поле зрения по данным FDT-периметрии. Исследование толщины слоя нервных волокон показало, что результаты в группе с препериметрической глаукомой значительно отличались от группы с нормальными глазами (81,1 μm и 96,6 μm соответственно) и в меньшей степени от начальной глаукомы (81,1 μm и 70,0 μm соответственно).

T. Rolle et al. [44] у 116 пациентов с препериметрической глаукомой и 52 здоровых лиц провели исследование комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки (GCC) и толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной области ДЗН с помощью FD-OCT (RTVue). Оно показало заметное уменьшение всех параметров сетчатки у пациентов с препериметрической глаукомой ($P < 0,0001$). Авторы не обнаружили каких-либо видимых различий между параметрами перипапиллярной сетчатки и параметрами слоя ганглиозных клеток сетчатки и сделали вывод, что «поскольку не было выявлено преимущества того или иного параметра, то неизвестно какой из них можно использовать для раннего выявления глаукомы».

В.С. Акопян с соав. [1] провели исследование 128 глаз пациентов, разделив их на 4 группы: 1) 29 здоровых глаз; 2) 32 глаза потенциально высокого риска развития глаукомы (повышенное ВГД более 21 мм рт. ст. или увеличение физиологической экскавации без других признаков глаукомы); 3) 36 глаз с препериметрической глаукомой (глаукомное увеличение экскавации, истончение НРП на разной протяженности и отсутствие изменений полей зрения); 4) 31 глаза с периметрической глаукомой (характерные для глаукомы изменения ДЗН и полей зрения различной степени). Статическая периметрия проводилась с помощью периметра Humphrey Field Analyzer по программе 30-2, оптическая когерентная томография проводилась на приборе RTVue-100 OCT. Проведя РОК-анализ перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток между первой и второй группами (AUC=0,611) первой и третьей группами (AUC=0,600), первой и четвертой группами (AUC=0,910) выявили высокую прогностическую значимость только для последней группы, что позволило сделать вывод о том, что исследование параметров перипапиллярных волокон сетчатки может помочь только в диагностике периметрической глаукомы и для ранней диагностики она недостаточно информативна. *(Кстати, совершенно непонятно различие между 2 и 3 группами, сформулированными авторами этой работы, а глаза с препериметрической глаукомой практически не отличаются от периметрической по параметрам диска и сетчатки).* И только один из индексов комплекса ганглиозных клеток (объем фокальных потерь) в отличие от всех остальных достоверно демонстрирует аномальные значения на более ранней препериметрической стадии заболевания.

Lisboa et al. [36] провели анализ диагностической точности оптической когерентной томографии (SDOCT) для выявления препериметрической глаукомы и сравнили ее с показателями HRT3. Исследовано 134 глаза 88 пациентов с подозрением на глаукому. Все пациенты имели нормальные поля зрения в течение всего срока наблюдения (14 лет) и классифицировались по историям документированных стереофотографических данных о прогрессирующих глаукоматозных изменениях в диске зрительного нерва, которые были выявлены в 48 глазах и были включены в группу препериметрической глаукомы. Остальные 86 глаз без каких-либо признаков прогрессирующего изменения диска составили группу нормы. Сравнение показало, что по данным обоих методов в группе глаз с препериметрической глаукомой наблюдалось заметное ухудшение как параметров диска, так и перипапиллярной сетчатки ($P<0,001-0,005$) и только РОК-анализ показал небольшое преимущество OCT (AUC=0,70-0,88) по сравнению с параметрами диска (AUC=0,65-0,72).

Na et al. [40] сравнили результаты исследования комплекса ганглиозных клеток, перипапиллярной сетчатки и параметров ДЗН для выявления локальных дефектов у пациентов с препериметрической глаукомой (105 глаз) и контрольной группой (68 глаз) с использованием прибора RTVue-100 OCT. Как показал РОК-анализ, наилучшие результаты наблюдались в верхнем секторе ганглиозных клеток (AUC=0,84), средней толщины перипапиллярной сетчатки (AUC=0,89) и параметр sup/disc area для ДЗН (AUC=0,85).

Толщина комплекса ганглиозных клеток значительно уменьшалась в глазах с препериметрической глаукомой.

J.W. Jeoung et al. [26] сравнили диагностические возможности Cirrus OCT и Stratus OCT для выявления дефектов в сетчатке в 55 глазах с препериметрической глаукомой и в 55 нормальных глазах. Не было выявлено значительных различий между AUROC в нижнем секторе для Cirrus (0,728) и на 7 часах для Stratus (0,760). Это свидетельствует, что оба метода имеют одинаковый диагностический потенциал при препериметрической глаукоме.

T. Hirashima et al. [21] попытались в 26 глазах с препериметрической глаукомой и в 26 здоровых глазах выявить взаимоотношения между различными структурными изменениями по данным HRT3 и RTVue-100 и периметрическими методами (FDT-MD, FDT-PSD, SUP-MD, SUP-PSD). Однако они вынуждены были признать, что структурные и функциональные параметры слабо коррелируют, но могут быть дополнительным методом для выявления дефектов в глазах с препериметрической глаукомой.

Choi J.A., используя программу HFA 24-2, провели сравнение параметров MD и PSD в 122 здоровых глазах и 99 глазах с препериметрической глаукомой и выявили большую значимость параметра PSD (AUC=0,767) по сравнению с MD (AUC=0,619) [16]. К такому же мнению пришли и другие авторы, используя программу HFA 30-2 [10].

V.Begum et al. [13,14] с помощью Cirrus HD-OC анализировали диагностические возможности комплекса ганглиозных клеток в нормальных глазах (53), в глазах с периметрической (62) и препериметрической глаукомой (21) и сравнивали их с параметрами ДЗН и перипапиллярного слоя сетчатки (RNFL) с помощью AUROC. Параметры ДЗН (rim area, cup/disc, cup vol) и RNFL во всех секторах в группах с препериметрической и периметрической глаукомой с высокой степенью достоверности отличались от нормальных глаз ($P < 0,001$). В то же время, все параметры ганглиозных клеток, отличаясь от нормы в группе с истинной глаукомой ($P < 0,001$), в группе с препериметрической глаукомой не показали различий от нормы ($P =$ от 0,06 до 0,36).

P. Sriram et al. [51] у 93 пациентов с препериметрической глаукомой и 34 здоровыми глазами провели исследования поля зрения (HFA, SWAP, FDT), зрительно-вызванных потенциалов (ЗВП) и морфометрических изменений ДЗН и перипапиллярной сетчатки (SDOCT и HRT 3). Было установлено, что HRT и ЗВП демонстрируют лучшую чувствительность при идентификации препериметрической глаукомы (50,6% и 51,8% соответственно) и значительно выше по сравнению с другими тестами.

B. Seol et al. [48] оценили способность комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки у пациентов с миопией без глаукомы (108 глаз) и с миопией в глазах с препериметрической глаукомой (104 глаза) с помощью SD-OCT и сравнили ее с перипапиллярным слоем нервных волокон сетчатки (RNFL) и параметрами ДЗН. И, хотя по

данным авторов, лучшим параметром при дифференциации этих групп являлся нижневисочный сектор комплекса ганглиозных клеток, (*мы, тщательно проанализировав цифровой материал, не нашли явного статистического различия между нормальными глазами и глазами с препериметрической глаукомой при миопии*). Это подтверждается и полным сходством таких параметров, как средняя рефракция ($-3,72 \pm 2,77$ D и $-3,84 \pm 2,77$ D) и средняя длина оси глаза ($25,0 \pm 0,8$ mm и $25,32 \pm 1,3$ mm).

R. Najjar et al. [41] провели исследование саккадических горизонтальных движений глаз у 16 пациентов с 2-х сторонней препериметрической глаукомой и 16 здоровых человек с помощью инфракрасной окулографии. У пациентов с препериметрической глаукомой наблюдалась пониженная средняя скорость саккад по сравнению с контролем во всех амплитудах представленных периферических объектов ($P < 0,03$). Саккады, выполненные пациентами с препериметрической глаукомой, были гипометрическими и с уменьшенной амплитудой ($P < 0,007$) и усилением ($P \leq 0,01$) по сравнению с контрольными. В среднем у пациентов с ППГ, наблюдалось больше антисаккадных ошибок (40,6%) по сравнению с контролем (23,4%, $P < 0,04$). Сделан вывод, что эти аномалии могут указывать на неупорядоченную кортикальную и подкорковую саккадическую регуляцию, либо на подпороговые нарушения зрения, или происходить в результате более широкой связанной с заболеваниями нейродегенерации.

R. Hua et al. [25] используя EDI-SDOCT – метод, позволяющий провести глубинную визуализацию решетчатой пластинки склеры [30], исследовали 112 глаз с препериметрической глаукомой, но нормальной толщиной перипапиллярной сетчатки (*диагноз был поставлен только на основании субъективной офтальмологической оценки*). Применяв так называемый асимметричный анализ заднего полюса глаза, включающий макулярную область сетчатки, параметры мембраны Бруха и склерального канала нервных волокон, авторы предложили использовать такие параметры, как форма склерального канала, исчезновение клеток пигментного эпителия, дистанция между мембраной Бруха и ДЗН), считая их ранними индикаторами поражения макулярной области сетчатки при препериметрической глаукоме.

J. Moreno et al. [39] с помощью Cirrus OCT провели анализ параметров ганглиозных клеток макулы и перипапиллярной сетчатки в 265 глазах с офтальмогипертензией без прогрессирования структурных изменений и с прогрессированием, которые были отнесены к группе препериметрической глаукомы. Был проведен подсчет количества патологических параметров, который показал, что чаще всего наблюдались единичные патологические изменения (16,6%), а 3 и более патологических параметров наблюдались только в 4,2%.

Y. Jung et al. [27], проведя сравнительные исследования 62 пациентов с помощью стандартной автоматизированной периметрии (SAP-24), периметрии с удвоенной частотой (FDT 10-2 и FDT 24-2), показали, что самая высокая корреляция была найдена для FDT 10-2 ($r=0,544$, $P < 0,001$), затем FDT 24-2 ($r=0,433$, $P=0,002$) и SAP ($r=0,346$, $P=0,007$).

Они считали, что причиной является большее количество контрольных точек в макулярной области сетчатки (32) по сравнению с SAP-24 (12).

S. Kim et al. [31], используя оптическую когерентную томографию и ОКТ-А ангиографию, провели исследование плотности перипапиллярных сосудов в парных глазах с односторонней нормотензивной глаукомой, препериметрической глаукомой и нормальных глазах. Они пришли к заключению, что глаза с препериметрической глаукомой и нормальные глаза имеют одинаковую плотность микроциркуляторного русла в перипапиллярной области с дефектом слоя нервных волокон, в то время как в глазах с периметрической глаукомой наблюдалось значительное уменьшение плотности сосудов в зоне истончения сетчатки. Это свидетельствует о том, что микрососудистые изменения могут быть вторичными по отношению к дегенерации нервных волокон.

Б. Ангелов и К. Петрова [2] обследовали 353 глаза, разделенные на 6 групп: офтальмогипертензия (32 глаза), препериметрическая глаукома (46), начальная глаукома (104), развитая глаукома (54), далеко зашедшая глаукома (60) и клинически здоровые глаза (57), используя SAP и ОКТ (RTVue-100). Исследования показали, что средняя толщина перипапиллярной сетчатки в препериметрической глаукоме (ППГ) заметно отличалась от нормальных глаз (91,5 μm и 108,3 μm), но была ближе к начальной глаукоме (91,5 μm и 88,4 μm). То же наблюдалось и для средней толщины комплекса ганглиозных клеток (86,6 μm в ППГ и 102,5 μm в норме, 86,6 μm в ППГ и 84,3 μm в начальной глаукоме. Процент глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток составил 10,94% в ППГ и 1,66% в норме, а в начальной глаукоме соответственно 10,94% и 13,64%.

Точно такое же исследование было проведено Т. Audogan et al. [11] за исключением того, что кроме исследования сетчатки, они провели анализ параметров ДЗН, которые подтвердили тенденцию, наблюдавшуюся предыдущими авторами. Так, например, параметр rim area в группах нормы, препериметрической глаукомы и начальной глаукомы показал следующие данные: 1,66 mm^2 – 1,26 mm^2 – 1,14 mm^2 соответственно, rim vol – 0,24 mm^3 – 0,12 mm^3 – 0,10 mm^3 , cup/disc area – 0,51 – 0,69 – 0,72 соответственно.

Н.И. Курышева и соавт. [3,4] провели комплексное исследование глаз с периметрической и препериметрической глаукомой, а также здоровых глаз, используя RTVue-100-ОСТ для анализа перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток, ОСТ – ангиографию для исследования регионального кровотока и толщины хориоидеи. Была выявлена равная диагностическая ценность таких параметров, как средняя толщина слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки (RNFL), средняя толщина комплекса ганглиозных клеток (GCC) и потеря объема локальных и глобальных потерь GCC.

Н. Inuzuka et al. [22] через 3 года наблюдения за 77 пациентами (77 глаз) с препериметрической глаукомой, используя SAP и SDOCT, выявили в 10 глазах (13%) значительное уменьшение толщины перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток в нижних секторах, и только в этой группе средняя величина ВГД составила

15,3±2,0 мм рт. ст. в отличие от остальных (13,5±2,6), P=0,042. Указывается на необходимость тщательного мониторинга пациентов с перепериметрической глаукомой.

H. Kim et al. [32] провели длительное наблюдение (более 6 лет) за пациентами с перепериметрической глаукомой без кровоизлияний в диске и с наличием кровоизлияний и установили, что в глазах с геморрагиями диска интервал появления дефектов в поле зрения был значительно короче (45,4 месяца), чем при их отсутствии (73,3 месяца) (P=0,042).

Y. Shiga et al. [49] провели лазерную спекл-флуорографию для исследования средней скорости кровотока и индекса капиллярного кровотока в перипапиллярной сетчатке здоровых глаз и у пациентов с перепериметрической и нормотензивной глаукомой. Было выявлено значительное уменьшение кровотока в двух последних группах по сравнению с нормальными глазами (P=0,001).

H. Akil et al. [9] исследовали толщину хориоидеи и ее корреляцию с RNFL и комплексом ганглиозных клеток (GCC) при глаукоме, перепериметрической глаукоме и в здоровых глазах с помощью swept-source OCT. Средняя толщина хориоидеи в перипапиллярной области сетчатки составила 117±41,7µm, 127,7±40,1 µm и 120,8±35,4 µm соответственно, со слабой и умеренной корреляцией между параметрами (0,341 – 0,410 – 0,346). Средняя толщина хориоидеи в макулярной области во всех группах практически не различались (181,5±70,5 µm; 187,4±65,5 µm; 185,4±76,4 µm).

Sawada et al. [46] наблюдали 130 пациентов (130 глаз) с диагнозом перепериметрическая нормотензивная глаукома и в 54,6% из них через 5 лет обнаружили геморрагии по краю диска, повышение ВГД и ухудшение поля зрения. Авторы считают, что главной причиной ухудшения поля зрения является не флюктуация, а стойкое повышение среднего ВГД.

F. Daga et al. [18] считают, что в отличие от периметрической глаукомы, перепериметрическая глаукома не влияет на качество жизни пациента, но является сигналом, предупреждающим о ее развитии.

A. Kreuz et al. [33] анализировали результаты исследования макулярной и мультифокальной электроретинографии в здоровых глазах, а также в глазах с перепериметрической глаукомой по данным FD-OCT и глаукомой с патологическими изменениями параметра полуполей по данным SAP. Было выявлено заметное снижение по сравнению с нормой среднего P50 пика при мультифокальной ЭРГ в группах с ППГ и глаукомой, в то время как изменения чувствительности и лабильности сетчатки были обнаружены только при глаукоме. Была также выявлена заметная корреляция ЭРГ с толщиной RNFL и слоя ганглиозных клеток в макулярной области сетчатки.

M. Suh et al. [45] исследовали плотность микрососудов хориоидеи с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ-А) и показали, что плотность микрососудистой сети

хориоидеи была значительно ниже в глаукомных глазах с очаговыми дефектами сетчатки, чем в глазах с препериметрической глаукомой без очаговых дефектов сетчатки, особенно в верхне-височном и нижне-височных секторах. Более низкая плотность сосудов коррелировала с расположением дефекта в сетчатке.

S. Kaushik et al. [28] с помощью оптической когерентной томографии (Cirrus OCT) провели сравнительный анализ диагностических возможностей комплекса ганглиозных клеток и толщины слоя нервных клеток перипапиллярной сетчатки у 275 больных с ранней глаукомой, подозрением на глаукому и здоровых пациентов и не выявили видимых различий между ними относительно препериметрической глаукомы (группа с подозрением на глаукому).

Nakano N. et al. [42], чтобы визуализировать слой клеток макулярного ганглия (GCL) и измерить его толщину в нормальных глазах и глазах с препериметрической глаукомой, использовали новый метод оптической когерентной томографии (Speckle noise-reduced SD-OCT imaging), который позволяет не только отчетливо видеть изображения макулярной сети ганглиозных клеток, но и определять ее толщину.

Rao H. et al. [43] оценивали способность параметров головки зрительного нерва (ONH), слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и комплекса ганглиозных клеток (GCC) с помощью оптического когерентного томографа (SDOCT) при обнаружении препериметрической глаукомы с большими экскавациями диска. Способность параметров SDOCT различать препериметрическую глаукому глаза от глаз с большой физиологической экскавацией оценивали по результатам ROC-анализа. Авторы сделали вывод, что диагностические возможности параметров ДЗН, RNFL и GCC для дифференциации глаз с препериметрической глаукомой от контрольных глаз с большими физиологическими экскавациями были лишь умеренными.

Lee W.J. et al. [34,35] провели анализ эффективности swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) для выявления мест расположения значительного снижения чувствительности поля зрения и прогнозирования возможных изменений у 43 пациентов с препериметрической глаукомой (43 глаза), которые наблюдались каждые 6 месяцев в течение минимум 2 лет. В 19 из 43 глаз с препериметрической глаукомой (44,2%) было выявлено значительное снижение исходного поля зрения в зонах структурных изменений на картах вероятности SS-OCT. В 16 из 43 глаз (37,2%) в течение периода наблюдения наблюдались последующие изменения поля зрения VF в областях изменения карты вероятности SS-OCT. Был сделан вывод, что структурные изменения на картах вероятности SS-OCT могут обнаружить или предсказать изменения поля зрения, используя SAP, а тщательное сравнение карт вероятности с результатами SAP может быть полезным для диагностики и мониторинга пациентов с ППГ в клинических условиях.

Заклучение

Когда мы впервые встретили в литературе термин «препериметрическая глаукома», то не могли понять его смысл, тем более что в первых публикациях почти всегда он звучал как «препериметрическая первичная открытоугольная глаукома». Возникал вопрос, можно ли ставить в диагнозе слово «глаукома», давно известное для населения как причина необратимой слепоты, при полном отсутствии каких-либо изменений остроты зрения и полей зрения. И только после тщательного изучения всех доступных для нас работ российских и зарубежных офтальмологов упоминавших препериметрическую глаукому мы нашли ему соответствующее место в классификации глаукомы.

Главным является четкое определение термина препериметрическая глаукома, как результата точного математического анализа патологических изменений параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки на фоне умеренного повышения ВГД (более 21 мм рт.ст.) и нормального состояния центрального поля зрения (MD не менее – 2,0 dB).

Исследования, проведенные с помощью различных моделей оптической когерентной томографии (RTVue-100 OCT, Cirrus OCT, Spectralis SD OCT и др.) и Гейдельбергской лазерной ретинометрии (HRT 2, HRT 3) показали, что в большинстве работ параметры диска зрительного нерва и сетчатки в группе глаз с препериметрической глаукомой статистически достоверно отличались от здоровых глаз, в то же время такого различия с группой глаз с начальной глаукомой не наблюдалось.

Не было выявлено заметного различия в информативности параметров перипапиллярной сетчатки, комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки и параметров ДЗН при препериметрической глаукоме, независимо от использованного метода исследования [2,11,13,26,40,44], хотя имеются работы, свидетельствующие о преимуществе таких параметров как процент объемных потерь ганглиозных клеток макулярной области сетчатки [3,13].

В последние годы появилось много работ, освещающих клиническую характеристику глаз с препериметрической глаукомой, а именно: исследование кровотока и плотности микроциркулярных сосудов в хориоиде (OCT-ангиография) [4,9,17,31,49], глубинная визуализация решетчатой пластинки склеры (EDI-SDOCT) [25], электроретинографические и окулографические исследования и другие методы, которые в большинстве случаев показывают некоторое отличие от глаукомы [33,41].

Главная роль при конвергенции препериметрической глаукомы в начальную глаукому принадлежит состоянию центрального поля зрения. При этом чаще всего используется стандартная автоматизированная периметрия (SAP) по программе HFA 30-2 и 24-2, Ostorus G1. Однако имеются работы, указывающие на преимущества таких методов исследования поля зрения как периметрия с удвоенной частотой (FDT-10) [16,20,21,24,51].

Работ по длительному наблюдению за пациентами с препериметрической глаукомой немного, но они четко указывают на более частые и более быстрые патологические изменения параметров диска по сравнению с нормальными глазами [22,32,46].

Точку зрения различных авторов можно выразить такими словами: препериметрическая глаукома является сложной клинической ситуацией, и ее управление осложняется недостатками диагностических тестов, доступных в настоящее время; в отличие от периметрической глаукомы, препериметрическая глаукома не влияет на качество жизни пациента, но является сигналом, предупреждающим о ее развитии [18]; до сих пор нет единого мнения по поводу патогенеза, диагноза и политики в отношении лечения препериметрической глаукомы [8]. Последние авторы ссылаются на работу Weinreb et al. [53], в которой предлагалось использовать термин «Glaucoma Continuum», указывающего на прогрессирующий характер глаукомы в виде серии непрерывных и необратимых событий, начиная с гибели ганглиозных клеток сетчатки, затем прогрессирующей препериметрической глаукомы с морфологическими изменениями ДЗН и перипапиллярной сетчатки, приводящими к постепенному ухудшению поля зрения. Мы согласны с таким подходом, поскольку наши последние исследования полностью с ними согласуются [5-7].

Ниже приводим иллюстрацию классической препериметрической глаукомы пациента Б., 56 лет.

Vis OD = 0.9 P₀ = 17-23 мм рт. ст. Биометрия – 23,95 мм

Vis OS = 0.9 P₀ – 19-24 мм рт. ст. Биометрия – 24,30 мм

Рис. 1. Результаты OCT-RTVue-100. Выраженные патологические изменения почти всех параметров ДЗН в правом глазу и заметно меньшие в левом глазу.

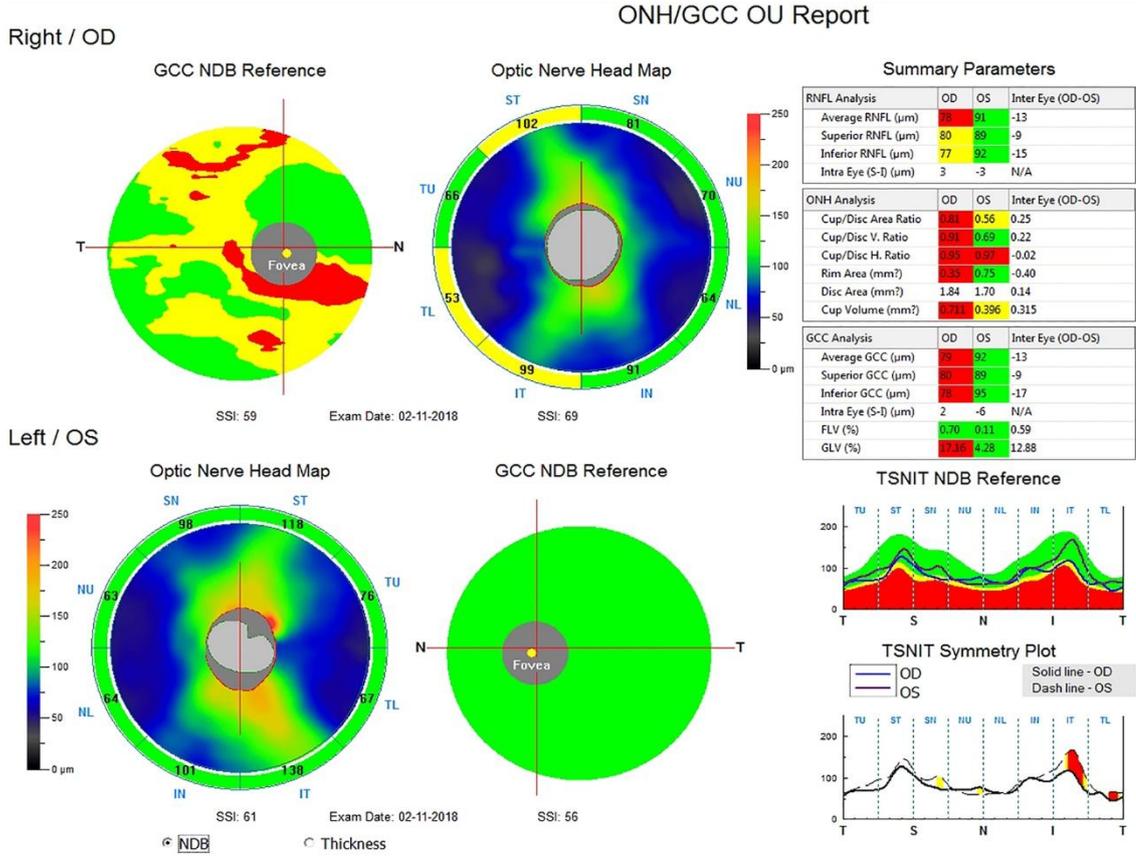


Рис. 2. Результаты HRT 3. Выраженные патологические изменения параметров диска в правом глазу и немного меньше в левом глазу.

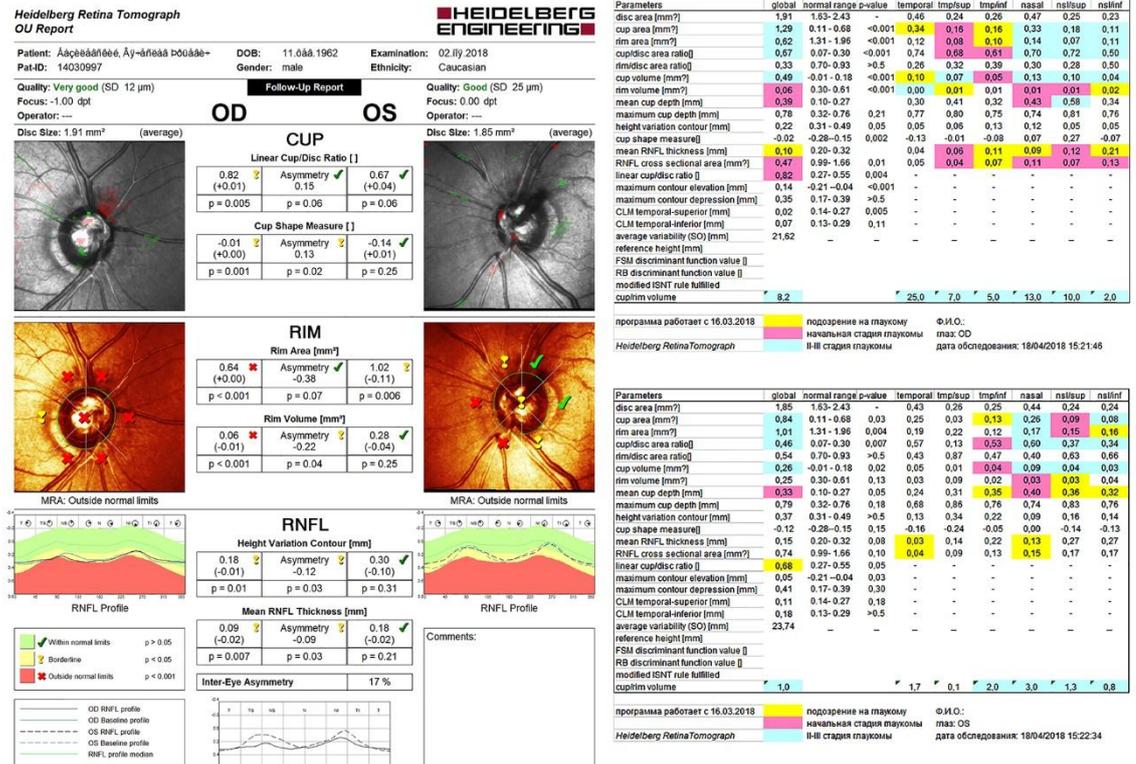
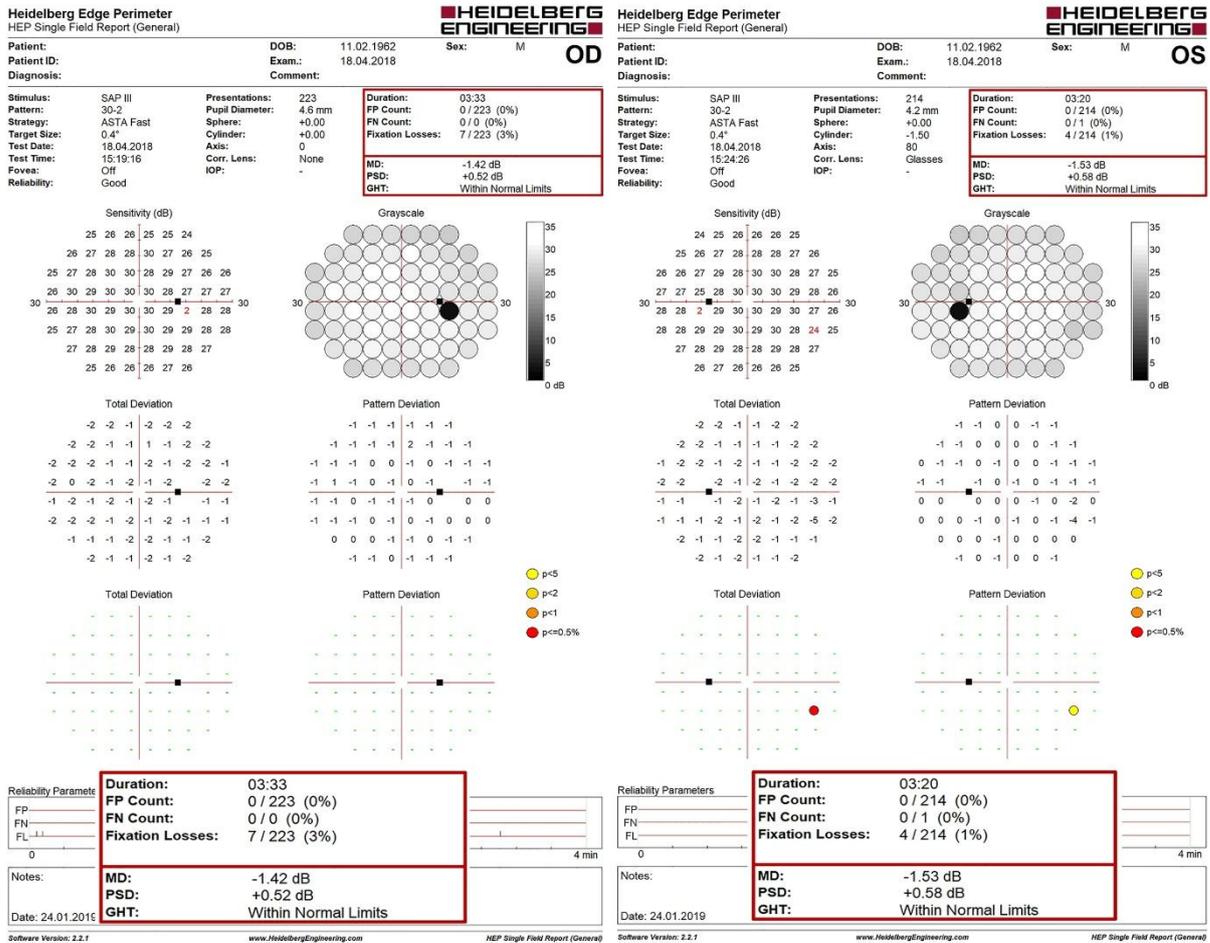


Рис. 3. Компьютерная периметрия центрального поля зрения обоих глаз по методу HFA 30-2 не выявила никаких патологических изменений.



Список литературы

1. Акопян В.С., Семенова Н.С., Филоненко И.В., Цысарь М.А. Оценка комплекса ганглиозных клеток сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме. *Офтальмология* 2010; 8(1): 20-26.
2. Ангелов Б., Петрова К. Оптическая когерентная томография и её роль в диагностике глазной гипертензии, препериметрической и периметрической глаукомы. *Офтальмология* 2015; 12(1): 46-56.
3. Курышева Н.И., Паршунина О.А., Арджеинишвили Т.Д. Новые технологии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2): 22-31.
4. Курышева Н.И., Паршунина О.А., Маслова Е.В. Диагностическая значимость исследования глазного кровотока в раннем выявлении первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3): 19-29.
5. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. Цветная топография патологических параметров ДЗН с помощью лазерного сканирующего ретинотомографа HRT III. *Bulgarian Forum Glaucoma. Edition of the National Academy Glaucoma Foundation* 2014; 4 (1): 13-20.
6. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К чему обязывает офтальмолога диагноз "подозрение на глаукому". *Медицина* 2017; (3): 108-124.

7. Львов В.А., Фабрикантов О.Л., Мачехин В.А. Сравнительная оценка результатов исследования глаукомы с помощью Гейдельбергской лазерной ретиномографии (HRT-3) и оптической когерентной томографии (RTVue-100 OCT). *Вестник ВолгГМУ* 2018; 68(4): 21-24.
8. Aizawa N., Kunikata H., Shiga Y. et al. Preperimetric Glaucoma Prospective Observational Study (PPGPS): Design, baseline characteristics, and therapeutic effect of tafluprost in preperimetric glaucoma eye. *PLoS One* 2017; 12(12): e0188692. doi:10.1371/journal.pone.0188692.
9. Akil H., Al-Sheikh M., Falavarjani K.G. et al. Choroidal thickness and structural glaucoma parameters in glaucomatous, preperimetric glaucomatous, and healthy eyes using swept-source OCT. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(5): 548-554. doi: 10.5301/ejo.5000926.
10. Asaoka R., Iwase A., Hirasawa K. et al. Identifying "Preperimetric" Glaucoma in Standard Automated Perimetry Visual Fields. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 7814-7820. doi:10.1167/iovs.14-15120.
11. Aydoğan T., Betül İ., Akçay S. et al. Evaluation of spectral domain optical coherence tomography parameters in ocular hypertension, preperimetric, and early glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65(11): 1143-1150.
12. Baraibar B., Sánchez-Cano A., Pablo L.E., Honrubia F.M. Preperimetric glaucoma assessment with scanning laser polarimetry (GDx VCC): analysis of retinal nerve fiber layer by sectors. *J Glaucoma* 2007; 16(8): 659-664.
13. Begum V.U., Addepalli U.K., Yadav R.K. et al. Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness of High Definition Optical Coherence Tomography in Perimetric and Preperimetric Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 4768-4775. doi: 10.1167/iovs.14-14598.
14. Begum V.U., Addepalli U.K., Senthil S., et al. Optic nerve head parameters of high-definition optical coherence tomography and Heidelberg retina tomogram in perimetric and preperimetric glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64(4): 277-284.
15. Burk R.O., Rohrschneider K, Takamoto T, et al. Laser scanning tomography and stereophotogrammetry in three-dimensional optic disc analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 193-198.
16. Choi J.A., Lee N.Y., Park C.K. Interpretation of the Humphrey Matrix 24-2 test in the diagnosis of preperimetric glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53(1): 24-30. doi:10.1007/s10384-008-0604-0. Epub 2009 Jan 30.
17. Cennamo G., Montorio D., Velotti N. Optical coherence tomography angiography in preperimetric open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp ophthalmol* 2017; 255(9): 1797-1793. doi: 10.1007/s00417-017-3709-7.
18. Daga F.B., Gracitelli C.P.B., Diniz-Filho A. et al. Is vision-related quality of life impaired in patients with preperimetric glaucoma? *Br J Ophthalmol* 2018; Available at: www.pubfacts.com/detail/30049801/Is-vision-related-quality-of-life-impaired-in-patients-with-preperimetric-glaucoma. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312357.
19. Dichtl A., Jonas J.B., Mardin C.Y. Comparison between tomographic scanning evaluation and photographic measurement of the neuroretinal rim. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 494-501.
20. Ferreras A., Polo V., Josep M. Larrosa et al. Can Frequency-doubling Technology and Short-wavelength Automated Perimetries Detect Visual Field Defects Before Standard Automated Perimetry in Patients with Preperimetric Glaucoma? *J. Glaucoma* 2007; 16: 372-383.
21. Hirashima T., Hangai M., Nukada M. et al. Frequency-doubling technology and retinal measurements with spectral-domain optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(1): 129-37. doi: 10.1007/s00417-012-2076-7.
22. Inuzuka H., Kawase K., Sawada A. et al. Development of Glaucomatous Visual Field Defects in Preperimetric Glaucoma Patients Within 3 Years of Diagnosis. *Journal of Glaucoma* 2016; 25(6): e591–e595. doi: 10.1097/IJG.0000000000000260 ,

23. Hollo G., Szabo A., Vargha P. Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry and conventional threshold perimetry: Changes during a 12-month follow up in preperimetric glaucoma. A pilot study. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 403-407.
24. Horn F.K., Mardin C.Y., Bendschneider D. et al. Frequency doubling technique perimetry and spectral domain optical coherence tomography in patients with early glaucoma. *Eye* 2011; 25: 17-29.
25. Hua R., Gangwani R., Guo L. et al. Detection of preperimetric glaucoma using Bruch membrane opening, neural canal and posterior pole asymmetry analysis of optical coherence tomography. *Scientific Reports* 2016; (6): 21743. doi: 10.1038/srep21743.
26. Jeoung J.W., Park K.H. Comparison of Cirrus OCT and Stratus OCT on the ability to detect localized retinal nerve fiber layer defects in preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(2): 938-45. doi: 10.1167/iovs.08-3335.
27. Jung Y., Park H.-Y., Park Y.R. et al. Usefulness of 10-2 Matrix Frequency Doubling Technology Perimetry for Detecting Central Visual Field Defects in Preperimetric Glaucoma Patients. *Scientific reports* 2017; (7): 14622. doi:10.1038/s41598-017-15329-1.
28. Kaushik S., Kataria P., Jain V. et al. Evaluation of macular ganglion cell analysis compared to retinal nerve fiber layer thickness for preperimetric glaucoma diagnosis. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(4): 511-516. doi: 10.4103/ijo.IJO_1039_17.
29. Kim H.G., Heo H., Park S.W. Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Optom Vis Sci* 2011; 88(1): 124-129. doi:1097/OPX.0b013e3181fdef9c.
30. Kim T.W., Kagemann L., Michaël J. A. et al. Imaging of the Lamina Cribrosa in Glaucoma: Perspectives of Pathogenesis and Clinical Applications. *Curr Eye Res* 2013; 38(9): 903-909. doi:10.3109/02713683.2013.800888.
31. Kim S.B., Lee E.J., Han J.C et al. Comparison of peripapillary vessel density between preperimetric and perimetric glaucoma evaluated by OCT-angiography. *PLoS ONE* 2017; 12(8): e0184297. doi: 10.1371/journal.pone.018429.
32. Kim H.J., Song Y.J., Kim Y.K. et al. Development of visual field defect after first-detected optic disc hemorrhage in preperimetric open-angle glaucoma. *J Ophthalmol* 2017; 61(4): 307-313. doi: 10.1007/s10384-017-0509-x.
33. Kreuz A.C., de Moraes C.G., Hatanaka M. et al. Macular and Multifocal PERG and FD-OCT in Preperimetric and Hemifield Loss Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(2): 121-132. doi:10.1097/IJG.0000000000000857.
34. Lee W.J., Kim Y.K., Jeoung J.W. et al. Can Probability Maps of Swept-Source Optical Coherence Tomography Predict Visual Field Changes in Preperimetric Glaucoma? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(14): 6257-6264. doi: 10.1167/iovs.17-22697.
35. Lee W.J., Na K.I., Kim Y.K. et al. Diagnostic Ability of Wide-field Retinal Nerve Fiber Layer Maps Using Swept-Source Optical Coherence Tomography for Detection of Preperimetric and Early Perimetric Glaucoma. *Glaucoma* 2017; 26(6): 577-585. doi:10.1097/IJG.0000000000000662.
36. Lisboa R., Leite M.T., Zangwill L.M. et al. Diagnosing Preperimetric Glaucoma with Spectral Domain Optical Coherence Tomography *Ophthalmology* 2012; 119(11): 2261-2269. doi:10.1016/j.ophtha.2012.06.009.
37. Mardin C.Y., Horn F.K., Jonas J.B. et al. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 299-304.
38. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V. et al. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242-247.

39. Moreno-Monta J., Garcia-Nieva A., Osio I.A. et al. Evaluation of RETICs Glaucoma Diagnostic Calculators in Preperimetric Glaucoma. *Trans Vis Sci Tech* 2018; 7(6): 13. doi:10.1167/tvst.7.6.13.
40. Na J.H., Lee K., Lee J.R., Baek S. et al Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fibre defects by spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41(9):870-80. doi:10.1111/ceo.12142.
41. Najjar R.P., Sharma S., Drouet M. et al. Disrupted Eye Movements in Preperimetric Primary Open Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 2430-2437. doi: 10.1167/iovs.16-21002.
42. Nakano N., Hangai M., Nakanishi H. et al. Macular ganglion cell layer imaging in preperimetric glaucoma with speckle noise-reduced spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011; 118(12): 2414-26. doi: 10.1016/j.optha.2011.06.015.
43. Rao H.L., Addepalli U.K., Chaudhary S. et al. Ability of different scanning protocols of spectral domain optical coherence tomography to diagnose preperimetric glaucoma. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 7252-7257. doi: 10.1167/iovs.13-12731.
44. Rolle T., Briamonte C., Curto D., Grignolo F.M. Ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer measured by fourier-domain optical coherence tomography for early detection of structural damage in patients with preperimetric glaucoma *Clinical Ophthalmology* 2011; (5): 961-969.
45. Suh M.H., Zangwill L.M., Isabel P. et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. *Ophthalmology* 2016; 123(11): 2309-2317. doi: 10.1016/j.optha.2016.07.023.
46. Sawada A., Manabe Y., Yamamoto T., Nagata C. Long-term clinical course of normotensive preperimetric glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(12): 1649-1653. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309401.
47. Schumann J.S., Hee M.R., Puliafito C.A. et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 586-96.
48. Seol B.R., Jeoung J.W., Park K.H. Glaucoma Detection Ability of Macular Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness in Myopic Preperimetric Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 8306-8313. doi: 10.1167/iovs.15-18141.
49. Shiga Y., Kunikata H., Aizawa N., et al. Optic Nerve Head Blood Flow, as Measured by Laser Speckle Flowgraphy, is Significantly Reduced in Preperimetric Glaucoma. *Curr Eye Res* 2016; 41(11): 1447-1453. doi: 10.3109/02713683.2015.1127974.
50. Shiga Y., Aizawa N., Tsuda S., et al. Preperimetric Glaucoma Prospective Study (PPGPS): Predicting Visual Field Progression with Basal Optic Nerve Head Blood Flow in Normotensive PPG Eyes. *Transl Vis Sci Technol* 2018; 7(1): 11. doi: 10.1167/tvst.7.1.11.
51. Sriram P., Klistorner A., Graham S. et al. Optimizing the Detection of Preperimetric Glaucoma by Combining Structural and Functional Tests. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 7794-7800. doi: 10.1167/iovs.15-16721.
52. Tjon-Fo-Sang M.J., de Vries J., Lemji H.G. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 220-7.
53. Weinreb R.N., Friedman D.S., Fechtner R.D. et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 458-467. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.054.

Preperimetric glaucoma (literature review)

Machekhin V. A.^{1,2}

Doctor of Medicine, Chief Scientific Adviser¹, Professor, Chair for Ophthalmology²

Fabrikantov O. L.^{1,2}

Doctor of Medicine, Director¹, Head, Chair for Ophthalmology²

L'vov V. A.¹

Ophthalmologist

1 – Federal State Autonomous Institution "S.N.Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tambov branch, Tambov, Russian Federation

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

Corresponding author: Machekhin Vladimir; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The term "preperimetric glaucoma" first appeared in foreign literature at the end of the 20th century. Previous experience in analyzing the optic disc was mainly based on ophthalmoscopy, photography and stereophotography, planimetry and other difficult methods of investigation in glaucoma. The emergence of modern more accurate diagnostic methods allowed for the first time separating qualitative (subjective) and quantitative (objective) criteria for assessing the optic disc and the adjacent retina. It took years before ophthalmologists began to comprehend the meaning of the term and its role in glaucoma. This issue is the subject of this literature review, sources are presented in chronological order.

Key words: ophthalmology, preperimetric glaucoma, optic disc

References

1. Akopyan V.S., Semenova N.S., Filonenko I.V., Tsysar' M.A. Otsenka kompleksa ganglioznykh kletok setchatki pri pervichnoy otkrytougol'noy glaukome. [Evaluation of ganglion cell complex measurements in primary open-angle glaucoma]. *Oftal'mologiya [Ophthalmology]* 2011; 8(1): 20-26. (In Russ.)
2. Angelov B., Petrova K. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya i eyo rol' v diagnostike glaznoy gipertenzii, preperimetricheskoy i perimetricheskoy glaukomy. [Optical coherence tomography and its role in the diagnosis of ocular hypertension, preperimetric and perimetric glaucoma]. *Oftal'mologiya [Ophthalmology]* 2015; 12(1): 46-56. (In Russ.)
3. Kuryшева N.I., Parshunina O.A., Ardzhinshvili T.D. Novyye tekhnologii v diagnostike pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy. [New technologies in primary open-angle glaucoma diagnostics]. *Natsional'nyy zhurnal glaucoma [National journal of glaucoma]* 2015; 14(2): 22-31. (In Russ.)
4. Kuryшева N.I., Parshunina O.A., Maslova E.V. Diagnosticheskaya znachimost' issledovaniya glaznogo krovotoka v rannem vyyavlenii pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy. [Role of eye hemoperfusion in the progress of primary open-angle glaucoma]. *Natsional'nyy zhurnal glaucoma [National journal of glaucoma]* 2015; 14(3): 19-29. (In Russ.)
5. Machekhin V.A., Fabrikantov O.L. Tsvetnaya topografiya patologicheskikh parametrov DZN s pomoshch'yu lazernogo skaniruyushchego retinotomografa HRT III [Color topography of the pathologic parameters of the OD by

means of the laser scanning retinotomograph HRT III. *Bulgarian Forum Glaucoma. Edition of the National Academy Glaucoma Foundation* 2014; 4(1): 13-20. (In Russ.)

6. Machehkhin V.A., Fabrikantov O.L. K chemu obyazyvayet oftal'mologa diagnoz "podozreniye na glaukomu" [What is an ophthalmologist obliged to do in case of "suspected glaucoma" diagnosis]. *Meditcina [Medicine]* 2017; (3): 108-124. (In Russ.)

7. L'vov V.A., Fabrikantov O.L., Machehkhin V.A. Sravnitel'naya otsenka rezul'tatov issledovaniya glaukomy s pomoshch'yu Geydel'bergskoy lazernoy retinotomografii (HRT-3) i opticheskoy kogerentnoy tomografii (RTVUE-100 OCT). [Comparative assessment of glaucoma study outcomes using Heidelberg laser retinal tomography (HRT 3) and optical coherence tomography (RTVUE-100)]. *Vestnik VolgSMU [Journal of VolgSMU]* 2018; 68(4): 21-24. (In Russ.)

8. Aizawa N., Kunikata H., Shiga Y. et al. Preperimetric Glaucoma Prospective Observational Study (PPGPS): Design, baseline characteristics, and therapeutic effect of tafluprost in preperimetric glaucoma eye. *PLoS One* 2017; 12(12): e0188692. doi:10.1371/journal.pone.0188692.

9. Akil H., Al-Sheikh M., Falavarjani K.G. et al. Choroidal thickness and structural glaucoma parameters in glaucomatous, preperimetric glaucomatous, and healthy eyes using swept-source OCT. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(5): 548-554. doi: 10.5301/ejo.5000926.

10. Asaoka R., Iwase A., Hirasawa K. et al. Identifying "Preperimetric" Glaucoma in Standard Automated Perimetry Visual Fields. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 7814-7820. doi:10.1167/iovs.14-15120.

11. Aydođan T., Betül İ., Akçay S. et al. Evaluation of spectral domain optical coherence tomography parameters in ocular hypertension, preperimetric, and early glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65(11): 1143-1150.

12. Baraibar B., Sánchez-Cano A., Pablo L.E., Honrubia F.M. Preperimetric glaucoma assessment with scanning laser polarimetry (GDx VCC): analysis of retinal nerve fiber layer by sectors. *J Glaucoma* 2007; 16(8): 659-664.

13. Begum V.U., Addepalli U.K., Yadav R.K. et al. Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness of High Definition Optical Coherence Tomography in Perimetric and Preperimetric Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 4768-4775. doi: 10.1167/iovs.14-14598.

14. Begum V.U., Addepalli U.K., Senthil S., et al. Optic nerve head parameters of high-definition optical coherence tomography and Heidelberg retina tomogram in perimetric and preperimetric glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64(4): 277-284.

15. Burk R.O., Rohrschneider K, Takamoto T, et al. Laser scanning tomography and stereophotogrammetry in three-dimensional optic disc analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 193-198.

16. Choi J.A., Lee N.Y., Park C.K. Interpretation of the Humphrey Matrix 24-2 test in the diagnosis of preperimetric glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53(1): 24-30. doi:10.1007/s10384-008-0604-0. Epub 2009 Jan 30.

17. Cennamo G., Montorio D., Velotti N. Optical coherence tomography angiography in preperimetric open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp ophthalmol* 2017; 255(9): 1797-1793. doi: 10.1007/s00417-017-3709-7.

18. Daga F.B., Gracitelli C.P.B., Diniz-Filho A. et al. Is vision-related quality of life impaired in patients with preperimetric glaucoma? *Br J Ophthalmol* 2018; Available at: www.pubfacts.com/detail/30049801/Is-vision-related-quality-of-life-impaired-in-patients-with-preperimetric-glaucoma. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312357.

19. Dichtl A., Jonas J.B., Mardin C.Y. Comparison between tomographic scanning evaluation and photographic measurement of the neuroretinal rim. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 494-501.

20. Ferreras A., Polo V., Josep M. Larrosa et al. Can Frequency-doubling Technology and Short-wavelength Automated Perimetries Detect Visual Field Defects Before Standard Automated Perimetry in Patients with Preperimetric Glaucoma? *J. Glaucoma* 2007; 16: 372-383.
21. Hirashima T., Hangai M., Nukada M. et al. Frequency-doubling technology and retinal measurements with spectral-domain optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(1): 129-37. doi: 10.1007/s00417-012-2076-7.
22. Inuzuka H., Kawase K., Sawada A. et al. Development of Glaucomatous Visual Field Defects in Preperimetric Glaucoma Patients Within 3 Years of Diagnosis. *Journal of Glaucoma* 2016; 25(6): e591–e595. doi: 10.1097/IJG.0000000000000260 ,
23. Hollo G., Szabo A., Vargha P. Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry and conventional threshold perimetry: Changes during a 12-month follow up in preperimetric glaucoma. A pilot study. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 403-407.
24. Horn F.K., Mardin C.Y., Bendschneider D. et al. Frequency doubling technique perimetry and spectral domain optical coherence tomography in patients with early glaucoma. *Eye* 2011; 25: 17-29.
25. Hua R., Gangwani R., Guo L. et al. Detection of preperimetric glaucoma using Bruch membrane opening, neural canal and posterior pole asymmetry analysis of optical coherence tomography. *Scientific Reports* 2016; (6): 21743. doi: 10.1038/srep21743.
26. Jeoung J.W., Park K.H. Comparison of Cirrus OCT and Stratus OCT on the ability to detect localized retinal nerve fiber layer defects in preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(2): 938-45. doi: 10.1167/iovs.08-3335.
27. Jung Y., Park H.-Y., Park Y.R. et al. Usefulness of 10-2 Matrix Frequency Doubling Technology Perimetry for Detecting Central Visual Field Defects in Preperimetric Glaucoma Patients. *Scientific reports* 2017; (7): 14622. doi:10.1038/s41598-017-15329-1.
28. Kaushik S., Kataria P., Jain V. et al. Evaluation of macular ganglion cell analysis compared to retinal nerve fiber layer thickness for preperimetric glaucoma diagnosis. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(4): 511-516. doi: 10.4103/ijo.IJO_1039_17.
29. Kim H.G., Heo H., Park S.W. Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. *Optom Vis Sci* 2011; 88(1): 124-129. doi:1097/OPX.0b013e3181fdef9c.
30. Kim T.W., Kagemann L., Michaël J. A. et al. Imaging of the Lamina Cribrosa in Glaucoma: Perspectives of Pathogenesis and Clinical Applications. *Curr Eye Res* 2013; 38(9): 903-909. doi:10.3109/02713683.2013.800888.
31. Kim S.B., Lee E.J., Han J.C et al. Comparison of peripapillary vessel density between preperimetric and perimetric glaucoma evaluated by OCT-angiography. *PLoS ONE* 2017; 12(8): e0184297. doi: 10.1371/journal.pone.018429.
32. Kim H.J., Song Y.J., Kim Y.K. et al. Development of visual field defect after first-detected optic disc hemorrhage in preperimetric open-angle glaucoma. *J Ophthalmol* 2017; 61(4): 307-313. doi: 10.1007/s10384-017-0509-x.
33. Kreuz A.C., de Moraes C.G., Hatanaka M. et al Macular and Multifocal PERG and FD-OCT in Preperimetric and Hemifield Loss Glaucoma. *J Glaucoma* 2018; 27(2): 121-132. doi:10.1097/IJG.0000000000000857.
34. Lee W.J., Kim Y.K., Jeoung J.W. et al. Can Probability Maps of Swept-Source Optical Coherence Tomography Predict Visual Field Changes in Preperimetric Glaucoma? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(14): 6257-6264. doi: 10.1167/iovs.17-22697.

35. Lee W.J., Na K.I., Kim Y.K. et al. Diagnostic Ability of Wide-field Retinal Nerve Fiber Layer Maps Using Swept-Source Optical Coherence Tomography for Detection of Preperimetric and Early Perimetric Glaucoma. *Glaucoma* 2017; 26(6): 577-585. doi:10.1097/IJG.0000000000000662.
36. Lisboa R., Leite M.T., Zangwill L.M. et al. Diagnosing Preperimetric Glaucoma with Spectral Domain Optical Coherence Tomography *Ophthalmology* 2012; 119(11): 2261-2269. doi:10.1016/j.ophtha.2012.06.009.
37. Mardin C.Y., Horn F.K., Jonas J.B. et al. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 299-304.
38. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V. et al. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242-247.
39. Moreno-Monta J., Garcia-Nieva A., Osio I.A. et al. Evaluation of RETICs Glaucoma Diagnostic Calculators in Preperimetric Glaucoma. *Trans Vis Sci Tech* 2018; 7(6): 13. doi:10.1167/tvst.7.6.13.
40. Na J.H., Lee K., Lee J.R., Baek S. et al. Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fibre defects by spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41(9):870-80. doi:10.1111/ceo.12142.
41. Najjar R.P., Sharma S., Drouet M. et al. Disrupted Eye Movements in Preperimetric Primary Open Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 2430-2437. doi: 10.1167/iovs.16-21002.
42. Nakano N., Hangai M., Nakanishi H. et al. Macular ganglion cell layer imaging in preperimetric glaucoma with speckle noise-reduced spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011; 118(12): 2414-26. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.06.015.
43. Rao H.L., Addepalli U.K., Chaudhary S. et al. Ability of different scanning protocols of spectral domain optical coherence tomography to diagnose preperimetric glaucoma. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 7252-7257. doi: 10.1167/iovs.13-12731.
44. Rolle T., Briamonte C., Curto D., Grignolo F.M. Ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer measured by fourier-domain optical coherence tomography for early detection of structural damage in patients with preperimetric glaucoma *Clinical Ophthalmology* 2011; (5): 961-969.
45. Suh M.H., Zangwill L.M., Isabel P. et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. *Ophthalmology* 2016; 123(11): 2309-2317. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.07.023.
46. Sawada A., Manabe Y., Yamamoto T., Nagata C. Long-term clinical course of normotensive preperimetric glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(12): 1649-1653. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309401.
47. Schumann J.S., Hee M.R., Puliafito C.A. et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 586-96.
48. Seol B.R., Jeoung J.W., Park K.H. Glaucoma Detection Ability of Macular Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness in Myopic Preperimetric Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 8306-8313. doi: 10.1167/iovs.15-18141.
49. Shiga Y., Kunikata H., Aizawa N., et al. Optic Nerve Head Blood Flow, as Measured by Laser Speckle Flowgraphy, is Significantly Reduced in Preperimetric Glaucoma. *Curr Eye Res* 2016; 41(11): 1447-1453. doi: 10.3109/02713683.2015.1127974.
50. Shiga Y., Aizawa N., Tsuda S., et al. Preperimetric Glaucoma Prospective Study (PPGPS): Predicting Visual Field Progression with Basal Optic Nerve Head Blood Flow in Normotensive PPG Eyes. *Transl Vis Sci Technol* 2018; 7(1): 11. doi: 10.1167/tvst.7.1.11.

51. Sriram P., Klistorner A., Graham S. et al. Optimizing the Detection of Preperimetric Glaucoma by Combining Structural and Functional Tests. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 7794-7800. doi: 10.1167/iovs.15-16721.
52. Tjon-Fo-Sang M.J., de Vries J., Lemji H.G. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 220-7.
53. Weinreb R.N., Friedman D.S., Fechtner R.D. et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 458-467. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.054.

Анализ эффективности тромболитической терапии в Рязанской ОКБ за 2013–2017 гг.

Леонов Г. А.¹

д.м.н., доцент, кафедра неврологии и нейрохирургии

Сорокин О. А.²

врач-невролог, заведующий, отделение интенсивной терапии и реанимации для больных с острым нарушением мозгового кровообращения

Соломатина А. С.¹

студентка 6 курса лечебного факультета

1 – ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», 390026, г. Рязань, улица Высоковольтная, д. 9, Российская Федерация

2 – ГБУ РО «ОКБ», 390039, г. Рязань, улица Интернациональная, д. 3-а, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Соломатина Анастасия Сергеевна; **e-mail:**

nastyu.solomatina2017@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Проблема церебрального ишемического инсульта (ИИ) сохраняет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость в связи со значительной частотой развития, высоким процентом инвалидизации и смертности. Тромболитическая терапия (ТЛТ) – единственная на сегодняшний день возможность высокоэффективной помощи при ИИ, которая позволяет восстановить кровоток в пораженном сосуде и предотвратить необратимые изменения в ткани мозга. С целью оценки эффективности ТЛТ рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (rt-PA) Алтеплаза* (Alteplase*) проведен ретроспективный анализ 103 историй болезни пациентов в острейшем периоде ИИ, получивших в первые 4,5 часа ТЛТ. При оценке учитывали данные неврологического обследования по балльной шкале NIHSS: при поступлении, через 1 час от начала введения тромболитика и через сутки, а также частоту выявления геморрагических трансформаций (ГТ) на томографии головного мозга. Для сравнения средних величин количественных признаков в двух группах применяли t-критерий Стьюдента при нормальном распределении признака (для проверки использовали критерий Колмогорова-Смирнова). При сравнении частот и долей статистические различия устанавливали путем вычисления хи-квадрата Пирсона (χ^2). Для каждого исследованного параметра рассчитывали: M – среднее, SD – стандартное отклонение, представленных в виде $M \pm SD$ (при нормальном распределении переменных). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости ($p=0,05$). Доверительные интервалы (ДИ) строились для доверительной вероятности $p=95\%$. Средний балл при поступлении составил $13,72 \pm 4,96$ ДИ [13,43-13,96], $p=0,227$, а через 24 ч после ТЛТ – $9,91 \pm 6,95$ ДИ [9,67-10,21], $p=0,141$. Обработка данных двух зависимых выборок проводилась при помощи t-критерия Стьюдента, $p<0,001$. В результате, были выявлены статистически значимые различия в динамике неврологического статуса. В среднем положительный эффект наблюдался у 38,1% больных, а осложнения в виде ГТ у 17,6%. ТЛТ проводилась значительно меньшему числу пациентов по сравнению с рекомендуемым индикаторным показателем. Это обусловлено большим количеством противопоказаний и малой госпитализацией пациентов в период «терапевтического окна». ТЛТ является эффективным и достаточно безопасным методом реперфузионной терапии острейшего периода ИИ. Однако, несмотря на положительный опыт применения, по-прежнему остается высоким риск развития ГТ, которые являются ведущей причиной летальных исходов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, тромболитическая терапия, рекомбинантный тканевой активатор плазминогена, геморрагическая трансформация

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-81-89

Введение

Проблема церебрального ишемического инсульта (ИИ) сохраняет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость в связи со значительной частотой его развития, высоким процентом инвалидизации и смертности [1]. В последние годы сосудистые заболевания головного мозга вышли в России на второе место после кардиоваскулярных заболеваний среди всех причин смерти населения, при этом ишемические поражения головного мозга занимают доминирующее положение в структуре цереброваскулярной патологии, составляя до 80% всех сосудистых заболеваний [2]. Новые подходы к лечению ИИ, прежде всего, включают применение современных высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания с помощью восстановления кровотока в окклюзированном сосуде, что позволяет предотвратить или минимизировать объем и тяжесть поражения головного мозга. Согласно последним рекомендациям Европейской инициативной группы по проблемам инсульта (European Stroke Initiative – EUSI) и Американской инсультной ассоциации (American Stroke Association – ASA) наиболее эффективным методом реперфузионной терапии является системная тромболитическая терапия (ТЛТ) [5,7,11,12]. Единственным разрешенным препаратом для проведения системной ТЛТ при ИИ является рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (rt-PA), при этом «терапевтическое окно» составляет 4 часа 30 минут (ECASS III European Cooperative Acute Stroke Study) от развития первых симптомов инсульта [6]. Одно из серьезных осложнений ТЛТ – геморрагическая трансформация (ГТ) в зоне ишемического поражения головного мозга или на отдалении от нее. По данным Kidwell et al. и Molina et al. [8,10], в большинстве случаев ГТ зоны инсульта представлена петехиальным пропитыванием. А.Я. Захидов и др. [4] объясняют вариант асимптомной ГТ следствием реперфузионного синдрома и рассматривают его как свидетельство эффективности ТЛТ. Все симптомные внутримозговые кровоизлияния (ВМК), связанные с тромболизисом, возникают в первые сутки после начала лечения и могут приводить не только к ухудшению состояния больного, но и к летальному исходу. Их частота, по данным разных авторов, колеблется от 2,4 до 8,8 % [3,4,7,9].

Цель исследования

Цель исследования – анализ эффективности применения тромболитической терапии рекомбинантным тканевым активатором плазминогена Алтеплаза* (Alteplase*) у пациентов в острейшем периоде церебрального ишемического инсульта.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 103 историй болезни пациентов (70 мужчин и 33 женщин), которым проведена системная ТЛТ rt-PA Алтеплаза*(Alteplase*) в острейшем периоде ИИ за 2013–2017 гг. Клиническая оценка состояния пациентов при поступлении обязательно включала балльную оценку неврологического статуса по шкале инсульта Национального института Здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) [6]. Рекомендуемая доза препарата – 0,9 мг/ кг массы тела (максимальная доза 90 мг). 10% всей дозы для пациента вводилось в виде болюса внутривенно струйно в течение 1 минуты. Оставшаяся доза вводилась внутривенно капельно в течение 1 часа. Оценка неврологического статуса по NIHSS во время ТЛТ проводили через 15 минут, далее через каждый час до истечения суток. Контрольная РКТ головного мозга проводилась через 16–24 часа после ТЛТ, а в случае возникшей необходимости – в более ранние сроки. Визуализировалось наличие геморрагических очагов и зон ИИ. В качестве геморрагических очагов оценивалось появление ГТ в зоне инфаркта мозга и на отдалении от него. Симптомной ГТ считали ситуации с клиническим увеличением неврологического дефицита > 2 баллов по NIHSS в первые сутки после ТЛТ и верифицированным паренхиматозным кровоизлиянием (ПК) 1 и 2 типов радиографической классификации Pessin – соответственно менее 30% и более 30% от площади инфаркта головного мозга [12].

Статистическую обработку анализируемых переменных проводили с использованием стандартного пакета программы «SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)». Для проверки анализируемых переменных на подчинение закону нормального распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для сравнения средних величин количественных признаков в двух независимых, а также в двух зависимых группах, применяли t-критерий Стьюдента, если признак в каждой из групп подчинялся закону нормального распределения. При сравнении частот и долей статистические различия устанавливали путем построения таблиц кросстабуляции с дальнейшим вычислением критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2). Для каждого исследованного параметра рассчитывали: M – среднее, SD – стандартное отклонение, представленных в тексте в виде $M \pm SD$ (при подчинении закону нормального распределения переменных).

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

Результаты исследования

Анализ историй болезни показал что, в 2013 году ТЛТ проведена 19 пациентам из 1354 поступивших (1,4%); в 2014 году – 16 из 1463 (1,1%); в 2015 году 18 из 1408 (1,3%); в 2016 году 27 из 1460 (1,8%); в 2017 году 23 из 1560 (1,5%). В среднем за анализируемый период ТЛТ проводилась в $1,42 \pm 0,26$ % случаев с 95% ДИ [1,10-1,74]. Рекомендуемый индикаторный показатель – 5 %.

Все пациенты – 70 мужчин и 33 женщины – отвечали критериям включения для проведения системной ТЛТ в период «терапевтического окна». Ведущие патогенетические варианты ИИ: кардиоэмболический – 54, атеротромботический – 26, неуточненный – 23. Средний возраст больных составил $65,56 \pm 9,5$ лет с 95% ДИ [65,21-65,83], $p = 0,366$. Средний возраст мужчин – $64,81 \pm 9,82$ года с 95% ДИ [64,33-64,91], средний возраст женщин – $72,24 \pm 6,49$ года с 95% ДИ [72,05-72,63]. Обработка данных двух независимых выборок проводилась при помощи t-критерия Стьюдента, $p=0,103$.

Полушарное расположение очага ишемии диагностировано в 92 случаях, из них в левом каротидном бассейне – 51, в правом – 41. У 11 пациентов ИИ локализовался в вертебробазиллярном бассейне.

При оценке неврологического статуса по шкале NIHSS было выявлено, что средний балл при поступлении составил $13,72 \pm 4,96$ ДИ [13,43-13,96], $p=0,227$, а через час от начала проведения ТЛТ - $12,3 \pm 5,6$ ДИ [11,83-12,44], $p=0,097$. Обработка данных двух зависимых выборок проводилась при помощи t-критерия Стьюдента, $p < 0,001$ – различия статистически значимы (табл. 1).

Таблица 1. Анализ данных неврологического статуса при поступлении и через 1 час от начала введения тромболитика

Выборки	n	Динамика	
		M ± SD	t-критерий*
До ТЛТ	103	13,72±4,96	p < 0,001
Через 1 час от начала ТЛТ		12,3±5,6	

Примечание - *значение t-критерия Стьюдента

Через 24 ч после ТЛТ средний балл по шкале NIHSS стал равен $9,91 \pm 6,95$ ДИ [9,67-10,21], $p=0,141$. Обработка данных двух зависимых выборок проводилась при помощи t-критерия Стьюдента, $p < 0,001$ – различия статистически значимы. (табл. 2).

Таблица 2. Динамика неврологического статуса в течение первых суток после ТЛТ

Выборки	n	Динамика	
		M ± SD	t-критерий*
Через 1 час от начала ТЛТ	103	12,3±5,6	p < 0,001
Через 24 часа после ТЛТ		9,91±6,95	

Примечание - *значение t-критерия Стьюдента

Между выборками, отражающими значения среднего балла по шкале NIHSS до и через сутки после ТЛТ, также выявлены статистически значимые различия (табл. 3).

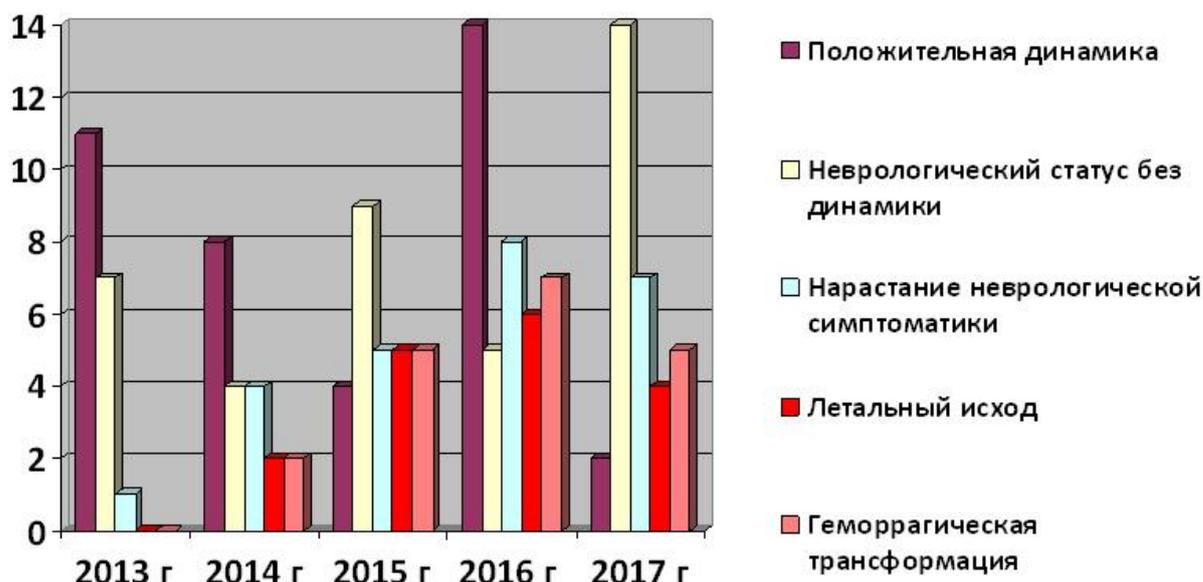
Таблица 3. Анализ данных неврологического статуса при поступлении и через сутки после проведения ТЛТ

Выборки	n	Динамика	
		M ± SD	t-критерий*
До ТЛТ	103	13,72±4,96	p < 0,001
Через 24 часа после ТЛТ		9,91±6,95	

Примечание - *значение t-критерия Стьюдента

Анализ эффективности ТЛТ у пациентов с ИИ за период 2013-2017 гг. приведен на рис.1.

Рис.1. Анализ эффективности ТЛТ у пациентов с ИИ за период 2013-2017 гг.



Эффект от ТЛТ отмечался в среднем у 38,1% пациентов. Это проявлялось уменьшением или даже полным регрессом неврологической симптоматики. Как видно на рис.1, в 2013 году положительная динамика наблюдалась у 11 пациентов из 19 (57,9%); в 2014 году – у 8 из 16 (50%), в 2015 году – у 4 из 18 (22,2%), в 2016 году – у 14 из 27 (51,9%), в 2017 году – у 2 из 23 (8,7%), ($\chi^2=0,342$, d.f.=3, p=0,593).

Отсутствие эффекта от ТЛТ отмечалось в среднем у 38,2% пациентов. В 2013 году – у 7 пациентов из 19 (36,8%), в 2014 году – у 4 из 16 (25%), в 2015 году – у 9 из 18 (50%), в 2016 году – у 5 из 27 (18,5%), в 2017 году – у 14 из 23 (60,9%), ($\chi^2=0,196$, d.f.=3, p=0,761).

Довольно высоким оказалось количество больных с нарастанием неврологической симптоматики – в среднем 23,6%. В 2013 году – у 1 пациента из 19 (5,3%), в 2014 году – у 4 из 16 (25%), в 2015 году – у 5 из 18 (27,8%), в 2016 году – у 8 из 27 (29,6%), и в 2017 году - у 7 из 23 (30,4%), ($\chi^2=0,727$, d.f.=3, p=0,215).

Осложнения ТЛТ в виде ГТ отмечались в среднем у 17,6%. В 2013 году – отсутствие ГТ; в 2014 году – у 2 пациентов из 16 (12,5%); в 2015 году – у 5 из 18 (27,8%); в 2016 году у 7 из 27 (25,9%); в 2017 году – у 5 из 23 (21,7%), ($\chi^2=0,710$, d.f.=3, p=0,222).

Летальный исход отмечен в среднем в 16,0% случаев. В 2013 году – умерших не было. В 2014 году летальный исход у 2 пациентов из 16 (12,5%); в 2015 году – у 5 из 18 (27,8%), в 2016 году – у 6 из 27 (22,2%), и в 2017 году – у 4 из 23 (17,4%), ($\chi^2=0,610$, d.f.=3, p=0,318).

Обсуждение результатов

В результате данного исследования были выявлены статистически значимые различия в динамике неврологического статуса у пациентов в острейшем периоде ИИ. В частности данные, отражающие средний балл по шкале NIHSS при поступлении в стационар и через сутки после проведения ТЛТ. В среднем положительный эффект от ТЛТ наблюдался у 38,1% больных, а осложнения в виде ГТ у 17,6%.

Следует подчеркнуть, что ТЛТ проводилась значительно меньшему числу пациентов по сравнению с рекомендуемым индикаторным показателем. В первую очередь это обусловлено строгими критериями отбора больных (большое количество противопоказаний). Особую сложность представляет наличие чёткого временного интервала, так называемого «терапевтического окна», в течение которого пациент должен быть доставлен в профильное медицинское учреждение, обследован, а также принято решение о возможности проведения ТЛТ.

В настоящее время новые подходы к лечению ИИ включают применение современных высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания с помощью восстановления кровотока в окклюзированном сосуде. Одним из таких методов является системная ТЛТ [5,7,11,12]. В литературе имеются данные о проводимом с 2001 г. международном регистре тромболитической терапии при ишемическом инсульте – SITS (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke), основной задачей которого является подтверждение безопасности и эффективности ТЛТ в рутинной клинической практике. В настоящее время в SITS принимают участие около 350 центров в Европе, Австралии и Азии, включено более 11200 пациентов с инсультом, которым был проведен тромболизис при помощи rt-PA. Предварительные итоги регистра показали, что в условиях реального клинического использования ТЛТ оказалась более безопасным (частота симптомной ГТ составила 1,2%) и эффективным (балл по модифицированной шкале Рэнкина 0-2 у 51% пациентов) методом лечения по данным рандомизированных контролируемых испытаний [13].

Заключение

Тромболитическая терапия является эффективным и достаточно безопасным методом реперфузионной терапии острейшего периода ИИ, который открыл новую страницу в неотложной неврологии. Внутренняя организация работы ОРИТ позволила существенно уменьшить время «от двери до иглы». Однако, несмотря на положительный опыт применения ТЛТ, по-прежнему остается высоким риск развития ГТ, которые являются ведущей причиной летальных исходов.

Список литературы

1. Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Рамазанов Г.Р., Анисимов К.В. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 12(2): 17-22.
2. Скворцова В.И. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: методическое пособие. М.: Медицина, 2010. 37 с.
3. Скворцова В.И. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: методическое пособие. М.: Медицина, 2014. 48 с.
4. Захидов А.Я., Мубараков Ш.Р., Джалалов Ф.З. и др. Тромболитическая терапия ишемического инсульта и некоторые вопросы геморрагической трансформации ишемического очага. *Вестник экстренной медицины*. 2009; (2): 47-51.
5. Jauch Edward C., Saver Jeffrey L. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. 2014; (3): Available at:<http://stroke.ahajournals.org/content/>
6. Del Zoppo Gregory J., Saver Jeffrey L., Jauch Edward C. et al. Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator: A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009; (40): 2945-2948.
7. Hacke W., Brott T., Caplan L. et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology*. 2008; 53(7): 3-14.
8. Kidwell Ch. S., Saver J. L., Carneado J. et al. Predictors of hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis. *Stroke*. 2002; (33): 717-724.
9. Khatri P., Wechsler L. R., Broderic J. P. Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies. *Stroke*. 2007; (38): 431-440.
10. Molina C. A., Alvarez-Sabin J., Montaner J. et al. Thrombolysis-related hemorrhagic infarction. A marker of early reperfusion, reduced infarct size, and improved outcome in patients with proximal middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2004; (33): 1551-1556.
11. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*. 2008; (25): 457-507.
12. Zivin J. A. Thrombolytic stroke therapy. Past, present, future. *Neurology*. 2006; (53): 14-19.
13. Бойко А.Н. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. 2014; (3): URL:<http://www.acutestroke.org>.

Analysis of the Effectiveness of Thrombolytic Therapy in Ryazan District Clinical Hospital for 2013-2017

Leonov G. M.¹

Doctor of Medicine, Assistant Professor, Chair for Neurology and Neurosurgery

Sorokin O. A.²

Neurologist, Head, Intensive Care and Resuscitation Department for Patients with Acute Cerebrovascular Problems

Solomatina A. S.¹

6th Year Student of The Medical Faculty

1 – Ryazan state medical University named after akad. I. P. Pavlov, Ryazan, Russia

2 – Regional clinical hospital, Ryazan, Russia

Corresponding Author: Solomatina Anastasia; **e-mail:** nastya.solomatina2017@yandex.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The problem of cerebral ischemic stroke (IS) is of extreme medical and social importance due to the significant frequency of its development, high percentage of resulting disability and mortality. Thrombolytic therapy (TLT) is currently the only possibility of highly effective intervention, allowing to restore blood flow in the affected vessel and prevent irreversible changes in brain tissue. To evaluate the effectiveness of TLT by recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) Alteplase* (Alteplase*), a retrospective analysis of 103 case histories of patients in the acute period of IS receiving TLT in the first 4.5 hours was carried out. The evaluation considered the data of neurological examination on the NIHSS score scale: at admission, 1 hour after the start of thrombolytic administration and a day after, as well as the frequency of detection of hemorrhagic transformation (HT) on brain tomography. To compare the average values of quantitative traits in the two groups, the Student's t-test was used in case of normal distribution (verified by Kolmogorov-Smirnov test). When comparing frequencies and fractions, statistical differences were established by calculating Pearson's Chi-square (χ^2). For each studied parameter we calculated: M-mean, SD-standard deviation, presented in the text as $M \pm SD$ (with normal distribution of variables). In all statistical analysis procedures, the achieved level of significance was calculated ($p=0.05$). Confidence intervals (CI) were constructed for the confidence probability $p=95\%$. When assessing the neurological status on the NIHSS scale, the mean score for admission was 13.72 ± 4.96 CI [13.43-13.96], $p=0.227$, and 24 h after TLT – 9.91 ± 6.95 CI [9.67-10.21], $p=0.141$. The data of two dependent samples were processed using Student's t-test, $p<0.001$. As a result, statistically significant differences in the dynamics of neurological status were revealed. On average, the positive effect of TLT was observed in 38.1% of patients, and complications in the form of HT in 17.6%. It should be emphasized that TLT was performed in a much smaller number of patients than the recommended indicator. This is primarily due to the large number of contraindications and low hospitalization of patients during the "therapeutic window". TLT is an effective and safe method of reperfusion therapy of the acute period of IS. However, despite the positive experience, there is still a high risk of HT, which is the leading cause of deaths.

Keywords: ischemic stroke, thrombolytic therapy, recombinant fabric activator of a plasminogen, hemorrhagic transformation

References

1. Skvorcova V.I., Shamalov N.A., Ramazanov G.R., et al. Rezul'taty vnedreniya tromboliticheskoy terapii pri ishemicheskom insulte v Rossijskoj Federacii [Results of the introduction of thrombolytic therapy in ischemic stroke in the Russian Federation]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [Neuroscience and Behavioral Physiology]* 2010; 12(2): 17-22. (In Russ.)

2. Skvorcova V.I. Tromboliticheskaya terapiya pri ishemicheskom insulte: metodicheskoe posobie [Thrombolytic therapy for ischemic stroke: a methodical guide]. Moscow: Medicine, 2010. P. 37. (In Russ.)
3. Skvorcova V.I. Tromboliticheskaya terapiya pri ishemicheskom insulte: metodicheskoe posobie [Thrombolytic therapy for ischemic stroke: a methodical guide]. Moscow: Medicine, 2011. P. 48. (In Russ.)
4. Zahidov A.J., Mubarakov S.R., Dzhahalov F.Z., et al. Tromboliticheskaya terapiya ishemicheskogo insulta i nekotorye voprosy gemorragicheskoy transformacii ishemicheskogo ochaga [Thrombolytic therapy of ischemic stroke and some issues of hemorrhagic transformation of the ischemic focus]. *Vestnik ekstremnoj mediciny [Emergency Medicine Bulletin]* 2009; (2): 47-51. (In Russ.)
5. Jauch Edward C., Saver Jeffrey L. et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. *A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. 2014; (3): Available at: <http://stroke.ahajournals.org/content/>.
6. Del Zoppo Gregory J., Saver Jeffrey L., Jauch Edward C. et al. Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator: A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009; (40): 2945-2948.
7. Hacke W., Brott T., Caplan L. et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology*. 2008; 53(7): 3-14.
8. Kidwell Ch. S., Saver J. L., Carneado J. et al. Predictors of hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis. *Stroke*. 2002; (33): 717-724.
9. Khatri P., Wechsler L. R., Broderic J. P. Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies. *Stroke*. 2007; (38): 431-440.
10. Molina C. A., Alvarez-Sabin J., Montaner J. et al. Thrombolysis-related hemorrhagic infarction. A marker of early reperfusion, reduced infarct size, and improved outcome in patients with proximal middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2004; (33): 1551-1556.
11. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*. 2008; (25): 457-507.
12. Zivin J. A. Thrombolytic stroke therapy. Past, present, future. *Neurology*. 2006; (53): 14-19.
13. Boiko A.N. Tromboliticheskaya terapiya pri ishemicheskom insulte [Thrombolytic therapy for ischemic stroke]. 2013; (2): URL: <http://www.acutestroke.org>. (In Russ.)

Эффективность использования клапана Ахмеда в хирургии рефрактерной вторичной неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом

Чупров А. Д.

профессор, д.м.н., директор

Казённов А. Н.

к.м.н., заведующий операционным блоком

Кувайцева Ю. С.

врач-офтальмолог

*Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России, г. Оренбург, Россия*

Автор для корреспонденции: Казённов Алексей Николаевич; **e-mail:** vatson.81@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Рассматривается эффективность имплантации клапана Ахмеда при вторичной неоваскулярной рефрактерной глаукоме у пациентов с сахарным диабетом. Материал даёт общие представления о развитии глаукомы и не заменяет изучения специализированной литературы. Важное значение уделяется исследованию аваскулярной макулярной зоны (ФАЗ) сетчатки, с использованием ангио-ОСТ, до и после имплантации клапана Ахмеда. Даются рекомендации о том, что пациентам с декомпенсированным сахарным диабетом и неоднократным хирургическим лечением неоваскулярной глаукомы предметом выбора является имплантация клапана Ахмеда.

Ключевые слова: глаукома неоваскулярная рефрактерная, клапан Ахмеда, пролиферативная диабетическая ретинопатия, аваскулярная макулярная зона

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-90-96

Введение

Число больных сахарным диабетом (СД) растет по всему миру (4,348 млн чел в Российской Федерации на 2017 г.). В последние годы отмечается тенденция к тому, что диабет стал моложе [5,6,7,11]. Одним из осложнений СД является пролиферативная диабетическая ретинопатия (по данным ВОЗ 400,08 тыс. чел), и, как следствие, развитие вторичной неоваскулярной глаукомы [8,9,10]. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы является перспективным направлением, так как отличается высоким уровнем сложности оперативного лечения, низким показателем стабильности гипотензивного эффекта в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с вторичной глаукомой [2-4]. При всем многообразии дренажных имплантов, многие отечественные и

зарубежные офтальмохирурги отдают предпочтение клапанным устройствам, в частности, клапану Ахмеда [1,12,13,14].

Цель исследования

Оценить эффективность имплантации клапана Ахмеда при вторичной неоваскулярной рефрактерной глаукоме у пациентов с сахарным диабетом.

Материал и методы

Тип исследования: аналитическое. Проанализированы результаты хирургического вмешательства у 32 пациентов (32 глаза) с рефрактерной вторичной неоваскулярной глаукомой за 2017-2018 гг.

Способ отбора участников исследования

Показанием к применению дренажа «Ahmed» было отсутствие гипотензивного эффекта после неоднократных антиглаукомных операций. Возраст пациентов – от 55 до 72 лет (в среднем 63 года), мужчин – 19, женщин – 13. Все больные были с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. В 16 глазах имплантация проводилась на единственно зрячем глазу. Сопутствующие заболевания: субкомпенсированный сахарный диабет, гипертоническая болезнь.

Методика проведения измерений

Больных обследовали клиничко-офтальмологическими и дополнительными методами до и после операции, включая: визорефрактометрию, тонометрию, биометрию, офтальмометрию, периметрию, биомикроскопию, гониоскопию, прямую офтальмоскопию и непрямую бинокулярную офтальмоскопию, эпителиально-эндотелиальную биомикроскопию роговицы, ОСТ и ангио – ОСТ (диаметр аваскулярной макулярной зоны сетчатки), УЗИ глаза (B-scan).

Острота зрения до операции составила от 0 до 0,3. К моменту операции все пациенты находились на постоянном интенсивном режиме инстилляций местных гипотензивных препаратов. (Azarga 1 кап. 2 р./день. (Brinzolamid 10mg+Timolol 5mg), Траватан по 1 кап. на ночь (Travatan 40 мкг/мл). Исходное ВГД составило от 30 до 51 мм.рт.ст. Глаукомная

атрофия диска зрительного нерва по данным OCT ДЗН, и парапапиллярных волокон зафиксирована во всех глазах.

Результаты и обсуждение

Имплантация клапана Ахмеда прошла во всех случаях без интраоперационных осложнений. В послеоперационном периоде появление гифемы отмечалось на 3 глазах (9,3%). Она была связана с кровотечением из новообразованных сосудов при вхождении в переднюю камеру. Гифема разрешилась через 3 дня после назначения рассасывающей терапии (Sol. Naemasae 0.3ml 1 p./день под конъюнктиву.). Иридоциклит на 1 глазу (3,1%), который купировался после усиления противовоспалительной терапии (Sol. Ceftriaxonі 1.0 2p./день внутримышечно, инстилляция Тобрадекс (Dexamethasonі 1mg+Tobramycini 3 mg) по 1 кап. 4p./день, Броксинак (Bromfenaci 1.035 mg) по 1 кап. 2 p./день). Отслойка сосудистой оболочки выявлена на 3 глазах (9,3%), некупируемая медикаментозными средствами (Tab. Dicinoni 250 mg+Tab. Ascorutini 50 mg), отслойка потребовала дренирования супрахориоидального пространства (табл. 1). Госпитализация пациентов в среднем составила 4 дня, а в одном случае 12 дней – за счёт длительно существующей отслойки сосудистой оболочки (дважды дренировали супрахориоидальное пространство). Все пациенты выписались с компенсацией ВГД (табл. 2).

Таблица 1. Зависимость послеоперационных осложнений от стадии пролиферативной диабетической ретинопатии.

Стадия ПДРП		Прооперированные по поводу ПДРП, на силиконе. Авитрия.				Оперированные по поводу глаукомы	Послеоперационные осложнения после имплантации клапана Ахмеда			Пациенты, получающие гипотензивную терапию. после имплантации клапана Ахмеда		Прооперированные пациенты без гипотензивной терапии	
3ст	4ст	Силикон «+»		Силикон «-«			ОСО	гифема	иридоциклит	3ст	4ст	3ст	4ст
		3ст	4ст	3ст	4ст								
8	24	5	19	3	5		3	3	1	3	7	5	17

Таблица 2. Динамика изменения данных функциональной диагностики.

Пациенты	ВГД до операции	ВГД после операции	ВГД через 1 мес	ВГД через 1 год	Vis до операции	Vis после операции
32	30-51	12-18	15-21	21-24	0-0,3	0-0,4

При контрольном осмотре через 1 месяц сохранялась компенсация ВГД. Острота зрения вернулась к дооперационному уровню, а на 3 глазах улучшилась на 0,1. Границы

периферических полей зрения расширились в среднем на 15° в 12 случаях (37,5%). По результатам ангио-ОСТ аваскулярной макулярной зоны сетчатки отмечается сужение площади у пациентов с СД после имплантации клапана Ахмеда. Область фовеолярной аваскулярной зоны была значительно больше при СД 1 типа, в сравнении с СД 2 типа. Учитывая тяжесть каждого случая неоваскулярной глаукомы, получены удовлетворительные данные операции.

В 14 случаях срок наблюдения составил 1 год (43,75)%. Из них стойкий гипотензивный эффект был отмечен на 10 глазах (71,42%), а в 4 глазах (28,5%) – потребовалось добавление гипотензивных препаратов (Azarga 1 кап. 2 р./день. (Brinzolamid 10mg+Timolol 5mg)).

Выводы

1. Имплантация клапана Ахмеда не малотравматичная операция, однако она является эффективным способом компенсации неоваскулярной вторичной глаукомы у больных с сахарным диабетом. При биомикроскопии и использовании метода ОКТ просматривался конец трубочки, который выступал в переднюю камеру на 1,5–2,8 мм и не травмировал роговицу и радужку.
2. Клапанная система Ахмеда создает долговременный стабильный гипотензивный эффект при рефрактерных формах неоваскулярной глаукомы в 30 (93.75%) случаев в сроки наблюдения до 1 года после операции, приостанавливает прогрессирование глаукоматозного процесса, устраняет дискомфорт и болевые ощущения у пациентов.
3. Отмечен подъем ВГД на 2 глазах (6,25%) пациентов из-за рубцового процесса в области операции. У этих пациентов выявлены застойное полнокровие и рыхлость конъюнктивы, повышенная пролиферация фибробластов и интенсивная неоваскуляризация в проекции фильтрационной подушки, приводящая к избыточному рубцеванию вновь созданного пути оттока ВГЖ.
4. При нормализации уровня ВГД в продвинутой стадии неоваскулярной глаукомы не происходит обратного процесса открытия угла передней камеры. Степень неоваскуляризации напрямую зависит от уровня ВГД: чем меньше уровень ВГД, тем меньше степень неоваскуляризации переднего отрезка глаза
5. По результатам ангио-ОСТ аваскулярной фовеолярной макулярной зоны (ФАЗ) сетчатки отмечается сужение площади у пациентов с СД после имплантация клапана Ахмеда. Область фовеолярной аваскулярной зоны была значительно больше при СД 1 типа, в сравнении с СД 2 типа.

Список литературы

1. Астахов.Ю.С., Егоров Е.А., Астахов С.Ю., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение "рефрактерной" глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2006; 7(1): 25-27.
2. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Чайка О.В., Оренбуркина О.И., Хисматуллин Р.Р. Пятилетний опыт имплантации дренажа "Ahmed". *Новости глаукомы* 2015; (1): 91-93.
3. Бессмертный А.М., Еричев В.П. Алгоритм хирургического лечения рефрактерной глаукомы. Глаукома: проблемы и решение. Сборник всероссийской научно-практической конференции. М., 2004. С. 271-272.
4. Бурнашева М.А., Мальцев Д.С., Куликов А.Н. Персонализированная оценка площади фовеальной аваскулярной зоны с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии. *Современные технологии в офтальмологии* 2017; (7): 19-21.
5. Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В. и др. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязко-эластических свойств роговицы в здоровых глазах. *Глаукома* 2007; (1): 11-15.
6. Иошин И.Э., Хачатрян Г.Т. Применение дренажа Ahmed в хирургии посттравматической глаукомы у пациента при исходных высоких зрительных функциях. *Офтальмология* 2009; (4): 10-14.
7. Поздеева Н.А., Горбунова Н.Ю., Паштаев Н.П. Эффективность клапанных устройств при вторичной глаукоме у пациентов с искусственной иридохрусталиковой диафрагмой. *Вестник офтальмологии* 2011; 127 (4): 41-45.
8. Степанов А.В. Дренаж Ахмеда в хирургии рефрактерной посттравматической глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2008; (5): 28-31.
9. Чупров А.Д., Гаврилова И.А. Сравнительная эффективность различных дренажей при рефрактерной глаукоме. *Глаукома* 2010; (3): 41-44.
10. Christakis P.G., Tsai J.C., Zurakowski D. et al. The Ahmed Versus Baerveldt study: design, baseline patient characteristics, and intraoperative complications. *Ophthalmology* 2011; 118(11): 2172-2179.
11. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R. et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; 120(1): 23-31.
12. Lima F.E., Magacho L., Carvalho D.M. et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma. *J. Glaucoma* 2004; 13(3): 233-237.
13. Malik R., Ellingham R.B., Suleman H., Morgan W.H. Refractory glaucoma-tube or diode? *Clin. Experiment Ophthalmol.* 2006; 34(8): 771-777.
14. Mistlberger A., Liebmann J.M., Tschiderer H. et al. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma. *J. Glaucoma* 2001; 10(4): 288-93.
15. Nassiri N., Kamali G., Rahnavardi M. et al. Ahmed glaucoma valve and single-plate Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149(6): 893-902.

The efficiency of application of Ahmed glaucoma valve (AGV) in surgery of refractory secondary neovascular glaucoma for patients with diabetes mellitus

Chuprov A. D.

Professor, Doctor of Medicine, Director

Kazenov A. N.

PhD, Head, Surgery Block

Kuvaytseva Y. S.

Ophthalmologist

"S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg branch, Orenburg, Russia.

Corresponding Author: Kazenov A.N; **e-mail:** vatson.81@mail.ru

Funding: The study had no sponsorship.

Conflict of interest. None declared.

Summary

The efficiency of implantation of Ahmed glaucoma valve (AGV) is considered at secondary neovascular refractory glaucoma for patients with diabetes mellitus. The material gives a general idea about development of glaucoma and is not a substitution for studying of specialized literature. The priority is given to research of an avascular macular zone (FAZ) of a retina, applying angio-OCT, before and after the implantation of AGV. In patients with diabetes mellitus and numerous surgical treatments by neovascular glaucoma the operation of choice is implantation of AGV.

Key words: Ahmed glaucoma valve (AGV), refractory neovascular glaucoma, avascular zone of a retina, proliferative diabetic retinopathy

References

1. Astakhov Yu.S., Yegorov E.A., Astakhov S.Yu., Brezel Yu.A. Khirurgicheskoe lecheniye "refrakternoy" glaukomy. [Surgical Treatment of "Refractory" Glaucoma]. *Klinicheskaya oftalmologiya [Clinical Ophthalmology]* 2006; 7(1): 25-27. (In Russ.)
2. Bikbov M.M., Surkova V.K., Khusnitdinov I.I., Chaika O.V., Orenburkina O.I., Khismatullin R.R. Pyatiletniy opyt implantatsii drenazha "Ahmed" [Five Years of Experience of Implantation of "Ahmed" Drainage]. *Novosti glaukomy [Glaucoma News]* 2015; (1): 91-93. (In Russ.)
3. Bessmertny A.M., Yerichev V.P. Algoritm khirurgicheskogo lecheniya refrakternoy glaukomy [Algorithm of Surgical Treatment of Refractory Glaucoma]. *Glaukoma: problemi i resheniya. Sbornik vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Glaucoma: Problems and Solution. Collection of Scientific Articles of All-Russian Research-to-practice Conference].* Moscow, 2004: 271-272. (In Russ.)
4. Burnasheva M.A., Maltsev D.S., Kulikov A.N. Personalizirovannaya otsenka ploschadi fovealnoy avaskulyarnoy zony s pomoshchyu opticheskoy kogerentnoy tomografii-angiografii [Personalized Assessment of the Foveal Avascular Area Using Optical Coherent Tomography-angiography]. *Sovremenniy tekhnologii v oftalmologii [Modern Technology in Ophthalmology]* 2017; (7): 19-21. (In Russ.)
5. Yerichev V.P., Yeryomina M.V., Yakubova L.V. et al. Analizator biomekhanicheskikh svoystv glaza v otsenke vyazko-elasticheskikh svoystv rogovitsy v zdorovykh glazakh [Ocular Response Analyzer for the Assessment of the Viscoelastic Properties of the Cornea for Healthy Eyes]. *Glaukoma [Glaucoma]* 2007; (1): 11-15. (In Russ.)

6. Ioshin I.E., Khatchatryan G.T. Primeneniye drenazha "Ahmed" v khirurgii posttravmaticheskoy glaukomy u patsienta pri iskhodnykh vysokikh zritelnykh funktsiyakh [Application of "Ahmed" Drainage in Post-traumatic Glaucoma Surgery for a Patient with Initial High Visual Functions]. *Oftalmologiya [Ophthalmology]* 2009 (4): 10-14. (In Russ.)
7. Pozdeyeva N.A., Gorbunova N.Yu., Pashtayev N.P. Effektivnost klapannykh ustroystv pri vtorichnoy glaukome u patsientov s iskusstvennoy iridokhrustalikovoy diafragmoy [Efficacy of Valve Devices for Secondary Glaucoma for Patients with Artificial Iridocrystal Diaphragm]. *Vestnik oftalmologii [Ophthalmology bulletin]* 2011; 127(4): 41-45. (In Russ.)
8. Stepanov A.V. Drenazh Akhmeda v khirurgii refrakternoy posttravmaticheskoy glaukomy [Ahmed Drainage in Surgery for Refractory Post-traumatic Glaucoma]. *Vestnik oftalmologii [Ophthalmology bulletin]* 2008; (5): 28-31. (In Russ.)
9. Chuprov A.D., Gavrilova I.A. Sravnitel'naya effektivnost razlichnykh drenazhey pri refrakternoy glaukome [Comparative Efficacy of Various Drains for Refractory Glaucoma]. *Glaukoma [Glaucoma]* 2010; (3): 41-44. (In Russ.)
10. Christakis P.G., Tsai J.C., Zurakowski D. et al. The Ahmed Versus Baerveldt study: design, baseline patient characteristics, and intraoperative complications. *Ophthalmology* 2011; 118(11): 2172-2179.
11. Coleman A.L., Hill R., Wilson M.R. et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; 120(1): 23-31.
12. Lima F.E., Magacho L., Carvalho D.M. et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma. *J. Glaucoma* 2004; 13(3): 233-237.
13. Malik R., Ellingham R.B., Suleman H., Morgan W.H. Refractory glaucoma-tube or diode? *Clin. Experiment Ophthalmol.* 2006; 34(8): 771-777.
14. Mistlberger A., Liebmann J.M., Tschiderer H. et al. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma. *J. Glaucoma* 2001; 10(4): 288-93.
15. Nassiri N., Kamali G., Rahnavardi M. et al. Ahmed glaucoma valve and single-plate Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149(6): 893-902.

Артериальная гипертензия у мужчин сочетается с более выраженными симптомами хронических заболеваний вен

Вагапов Т. Ф.¹

заместитель главного врача госпиталя

Баев В. М.²

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

Шмелева С. А.²

к.м.н., доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета ДПО.

1 – ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю», Пермь.

2 – ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь.

Автор для корреспонденции: Баев Валерий Михайлович; VMbaev@Hotmail.com.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа является диссертационной.

Аннотация

Цель исследования. Изучение особенностей тяжести и выраженности хронических заболеваний вен (ХЗВ) у мужчин с артериальной гипертензией (АГ). **Материал и методы.** Объект исследования – мужчины с АГ 30-50 лет. Предмет исследования – тяжесть и выраженность признаков ХЗВ. Тип исследования – одномоментный (поперечный), нерандомизированный. Объем исследования – 74 человека с АГ и 41 мужчина с нормальным артериальным давлением. Выраженность симптомов и тяжесть ХЗВ определяли по шкале VCSS. **Результаты.** При АГ регистрировали эпизодическую, не требующую анальгетиков, боль у 57% пациентов и вечерние окололодыжечные отеки у 28% мужчин, что в 1,8 и в 4 раза чаще, чем у мужчин без АГ. **Выводы.** У мужчин трудоспособного возраста с АГ чаще регистрировали более выраженные проявления ХЗВ, чем у мужчин с нормальным артериальным давлением. Симптомы ХЗВ при АГ носят умеренный характер, и пациенты не прибегают к дополнительному медицинскому вмешательству – применению анальгетиков и компрессионной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хронические заболевания вен, мужчины

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-97-105

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) имеет общие патогенетические механизмы со многими заболеваниями, в том числе с хроническими сосудистыми заболеваниями, что утяжеляет и ухудшает прогноз жизни пациентов с коморбидной патологией [1,2]. Однако, мало что известно о коморбидности АГ и хронических заболеваний вен (ХЗВ) нижних конечностей, имеющих общие патогенетические механизмы в виде повышенного артериального и венозного давления [3]. Выполненные ранее работы указывают, что наличие при АГ

нарушений венозного кровотока нижних конечностей усугубляет течение обоих заболеваний [4,5]. Учитывая значимость коморбидности АГ и ХЗВ, остается неизученной важная проблема – в какой степени АГ может влиять на тяжесть ХЗВ? Особый интерес представляет изучение этой проблемы у мужчин трудоспособного возраста, поскольку именно в этот период своей жизни они подвержены значительным нагрузкам [6,7]. Решение данной проблемы поможет улучшить качество лечения и прогноз жизни у мужчин с АГ и ХЗВ. Цель исследования – изучение особенностей тяжести и выраженности хронических заболеваний вен у мужчин с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – мужчины (сотрудники органов МВД) с хроническим повышением артериального давления – АГ. Предмет исследования – тяжесть и выраженность признаков ХЗВ. Тип исследования – одномоментный (поперечный), нерандомизированный. Объем исследования – 74 человека с АГ и 41 мужчина с нормальным артериальным давлением. Критерий включения в тестовую группу: мужской пол, АГ, возраст 30-50 лет. Критерий включения в контрольную группу: мужской пол, возраст 30-50 лет. Критерии исключения для пациентов обеих групп: употребление наркотиков; онкологические заболевания; эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, патология надпочечников); острые и хронические заболевания дыхательной системы; перенесенные острые респираторно-вирусные инфекции в течение последних 2-х недель; острые инфекционные заболевания; острые и хронические заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит); дифференцированные дисплазии соединительной ткани; анемии; гепатиты, цирроз печени, панкреатиты, язва желудка и двенадцатиперстной кишки; профессиональные занятия спортом; переломы и операции на нижних конечностях; травмы позвоночника и головного мозга; органические заболевания центральной нервной системы и спинного мозга. Критерии включения и исключения из исследования подтверждены результатами медицинского обследования в госпитале ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю». Характеристика тестовой и контрольной групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика мужчин тестовой и контрольной групп (критерий Mann-Whitney U-test)

	Тестовая группа, n=74	Контрольная группа, n=41	P
	Me (Q ₁ -Q ₃)		
Возраст, лет	41(36-44)	40(36-45)	0,761
Рост, см	176(171-180)	178(173-180)	0,283
Вес, кг	92(84-100)	82(75-87)	0,001
ИМТ, кг/м ²	30(28-32)	26(24-29)	0,001
САД, мм рт.ст.	146(140-153)	120(110-122)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	96(90-100)	80(72-82)	0,001
ЧСС, в мин.	74(67-78)	70(64-74)	0,025

Примечание: P – уровень значимости различия, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений

АГ у пациентов тестовой группы была различной степени выраженности (таблица 2).

Таблица 2. Степени артериальной гипертензии среди пациентов тестовой группы

Степень	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.
	Me (Q ₁ -Q ₃)	
1 степень, n=42	143(140-147)	92(90-95)
2 степень, n=26	150(141-158)	102(96-100)
3 степень, n=6	155(151-160)	111(110-114)

Критерием АГ считали уровень систолического артериального давления (САД) 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолического артериального давления (ДАД) 90 мм рт. ст. и выше, критерием нормального артериального давления считали уровень САД 120-129 мм рт. ст. и/или ДАД 80-84 мм рт.ст. [8].

Пациенты тестовой и контрольной групп характеризовались различными клиническим проявлениями ХЗВ по СЕАР. Клинические проявления ХЗВ в тестовой группе диагностировали: у 28(37,8%) пациентов – телангиэктазии (С1); у 15 (20,3%) – варикозное поражение поверхностных вен (С2); у 18 (24,3%) – отек (С3) и у 1 (1,4%) – трофические изменения кожи (С4). В данной группе не выявлены венозные язвы (С5 и С6). В контрольной группе клинические проявления ХЗВ диагностированы в виде: С1 – 7 (17,1%) случаев; С2 – в 3 (7,3%) и С3 – в 3 (7,3%) случаев. Признаков С4-С6 среди мужчин контрольной группы не выявлено.

Выраженность симптомов и тяжесть ХЗВ при АГ определяли по сумме баллов, полученных с использованием общепризнанной шкалы клинической тяжести заболевания (Venous Clinical Severity Score – VCSS) [9], разработанной в дополнение к СЕАР. Выраженность клиники оценивали по баллам данной анкеты, в которой данные объективного осмотра, анамнеза и данных ультразвукового исследования (неполноценность вен) фиксировались от 0 (отсутствие признака) до 3 (максимальная выраженность симптома). Максимальная сумма по шкале VCSS составляет 30 баллов. Сумма баллов отражает тяжесть патологии: чем больше баллов, тем тяжелее течение ХЗВ. Непоценность большой подкожной вены (БПВ) и малой подкожной вены (МПВ), как один из признаков шкалы, оценивали по наличию варикозно измененных вен при объективном врачебном осмотре и наличию патологических рефлюксов при ангиоскопии (продолжительность более 0,5 сек), и наличию извитости в бассейне БПВ и МПВ в стандартных «ультразвуковых окнах». Ангиоскопию БПВ и МПВ выполняли в положении лежа, в покое и при пробе Вальсальвы на ультразвуковом сканере iU22 xMatrix (Phillips, США, 2014). Место исследования – терапевтическое отделение госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю» (начальник госпиталя Нечаева М.Г.). Период исследования: сентябрь 2017 – май 2018 г. Дизайн, протокол исследования и информированное согласие пациента на участие в исследовании были утверждены этическим комитетом ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол №6 от 28 июня 2017 г.). Все добровольцы дали письменное согласие на обследование. Статистический анализ выполнен в программе “Statistica 6.1”

(серийный номер AXXR912E53722FA, StatSoft-Russia, 2009) с помощью непараметрической статистики по причине малочисленности сравниваемых групп. Результаты описательной статистики представлены как медианы (Me) со значениями первого (Q_1) и третьего (Q_3) квартилей. Сравнение вариационных рядов двух независимых групп выполняли с применением критерия Mann-Whitney U-test, сравнение долей – с помощью таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Статистически значимые различия между группами были получены при сравнении выраженности болевого синдрома и отеков. 57% пациентов с АГ отмечали эпизодический болевой синдром в ногах (не требующий анальгетиков), что 1,8 раза чаще, чем у пациентов контрольной группы (32%). При АГ 28% пациентов отмечают вечерние околородыжечные отеки, что в 4 раза чаще, чем у мужчин тестовой группы (7%). В тестовой группе зарегистрировано 2 случая гиперпигментации кожи на голени, что не зафиксировано в группе контроля. Однако различий по данному признаку нет. У обследованных нами пациентов таких признаков тяжести ХЗВ как воспаление, индурация, язвы и случаи применения компрессионной терапии зафиксировано не было (табл. 3).

Таблица 3. Результаты анализа таблицы сопряженности между тестовой и контрольной группами в оценке выраженности и тяжести симптомов ХЗВ (от 0 до 3 баллов по шкале VCSS) с использованием критерия χ^2

Симптомы	Тестовая группа, n=74				Контрольная группа, n=41				χ^2	P
	Выраженность и тяжесть (баллы)									
	0	1	2	3	0	1	2	3		
	Абс. число случаев									
Боль	32	42	0	0	28	13	0	0	5,6	0,017
Варикозно-расширенные вены	59	8	7	0	38	2	1	0	3,4	0,117
Отек	50	21	2	0	38	3	0	0	6,6	0,012
Гиперпигментация	72	2	0	0	41	0	0	0	0,1	0,751
Воспаление	74	0	0	0	41	0	0	0	-	-
Индурация	74	0	0	0	41	0	0	0	-	-
Число язв	74	0	0	0	41	0	0	0	-	-
Активная язва, длительность	74	0	0	0	41	0	0	0	-	-
Активная язва, размер	74	0	0	0	41	0	0	0	-	-
Компрессионная терапия	74	0	0	0	41	0	0	0	-	-

Примечание: P – уровень значимости различия

Обсуждение результатов

Сравнение наблюдаемых групп пациентов показало, что в тестовой группе имеются более высокие показатели веса и индекса массы тела (ИМТ), что является характерной особенностью АГ [10,11]. Не исключаем, что при рандомизированном исследовании и сравнении групп с одинаковым весом мы получим дополнительные данные. Различие в ЧСС большинство исследователей объясняет дисбалансом автономной нервной системы при АГ [12].

Наше исследование показало, что нарушения венозного кровотока сочетаются с системной артериальной гипертензией, так как являются составной частью системы кровообращения [3,4,13]. Еще Mäkivaara L.A. с соавторами, обследовав 6874 человек, показал, что тяжелые проявления ХЗВ сочетаются с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и прежде всего, с артериальной гипертензией [5]. Недавнее исследование продемонстрировало, что при АГ у 67%-70% мужчин трудоспособного возраста диагностируются не только жалобы, ассоциированные с ХЗВ, но и в 2-3 раза чаще отмечаются объективные признаки ХЗВ (С1, С2, С3 и их комбинации), чем у мужчин при нормальном артериальном давлении [14]. Настоящее исследование показало, что при АГ чаще встречаются более тяжелые проявления ХЗВ. Эти признаки не носят выраженного характера, а ограничиваются умеренным болевым синдромом и умеренным отеком при редкой частоте трофических расстройств и не требуют медицинского вмешательства. Как мы видим, АГ сочетается с более выраженными проявлениями ХЗВ, что подтверждает коморбидность патологии артериального и венозного кровотока. Мы связываем указанные нами симптомы тяжести ХЗВ не только с наличием неконтролируемости АГ, но и с более высоким весом тела обследуемых пациентов, характерного фактора риска как для АГ, так и для ХЗВ [15]. Pfisterer L. с соавт. указывает, что именно венозная гипертензия является достаточно важным фактором для развития ХЗВ и венозной недостаточности через механизм увеличения напряжения на стенках и активации венозных эндотелиальных и гладкомышечных клеток [3]. Отмечаем, что независимо от причины ХЗВ, лечение АГ у мужчин с ХЗВ должно учитывать характер венозных нарушений нижних конечностей. Предполагаем, что именно неконтролируемая АГ ассоциируется с более тяжелыми проявлениями ХЗВ. Эффективная гипотензивная терапия, перевод неконтролируемой АГ в контролируемую гипертензию, может оптимизировать прогноз течения ХЗВ. Очень велика вероятность того, что коморбидность АГ и ХЗВ с увеличением возраста будет повышать риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой недостаточности и тромбозов, нарушений микроциркуляции органов и систем [16,17]. Поэтому с точки зрения практического врача эффективная гипотензивная терапия АГ, адекватные целевые значения уровня артериального давления и контролируемая АГ могут быть адекватными профилактическими и лечебными методами в генезе ХЗВ.

Выводы

У мужчин трудоспособного возраста с АГ чаще регистрировали более выраженные проявления ХЗВ, чем у мужчин с нормальным артериальным давлением. Тяжесть симптомов ХЗВ при АГ носит умеренный характер, и пациенты не прибегают к дополнительному медицинскому вмешательству, такому как прием анальгетиков и использование компрессионной терапии.

Список литературы

1. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017. doi: 10.1161/hyp.0000000000000065
2. Чесникова А.И., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. *Артериальная гипертензия* 2016; 5(22): 432-440. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440
3. Pfisterer L., König G., Hecker M. Korff Th. Pathogenesis of varicose veins – lessons from biomechanics. *Vasa* 2014; 43(2): 88-99. doi: 10.1024/0301-1526/a000335
4. Туев А.В., Хлынова О.В. Состояние венозной гемодинамики у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах. *Российский кардиологический журнал* 2003; 5: 39-41. doi: 10.15829/1560-4071-2003-5-39-41
5. Mäkivaara L.A., Ahti T.M., Luukkaala T., Hakama M., Laurikka J.O. Persons with varicose veins have a high subsequent incidence of arterial disease: a population-based study in Tampere, Finland. *Angiology* 2007; 58(6): 704-709. doi: 10.1177/0003319707299202
6. Цыпленкова Н.С., Панова Е.И. Особенности сердечного ритма у мужчин трудоспособного возраста с ожирением и артериальной гипертензией. *Ожирение и метаболизм* 2016; (13)1: 30-35. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440
7. Баев В.М., Вагапов Т.Ф. Снижение работоспособности и качества жизни при коморбидности артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен у мужчин. *Артериальная гипертензия* 2018; 24(5): 556-561. doi: 10.18705/1607-419X-201824-5-556-561
8. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-2219. doi:10.1093/eurheartj/ehs151
9. Vasquez M.A., Munschauer C.E. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology* 2008; 23: 259-275. doi:10.1258/phleb.2008.008018
10. Александров А.А., Розанов В.Б., Зволинская Е.Ю., Пугоева Х.С. Частота факторов риска и вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин 42-44 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2016; (15)4: 38-43. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-38-43
11. Ковалева А.О. Некоторые особенности артериальной гипертонии, протекающей на фоне ожирения у мужчин трудоспособного возраста, служащих в системе МВД. *Архив внутренней медицины* 2017; (7)5: 350-357. doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-5-350-357

12. Херинг Д., Наркевич К. Симпатическая нервная система и артериальная гипертензия: новые данные, дальнейшие перспективы. *Артериальная гипертензия* 2014; 20(2): 66-74. doi: 10.18705/1607-419X-2014-20-2-66-74
13. Robertson L.A., Evans C.J., Lee A.J., Allan P.L., Ruckley C.V., Fowkes F.G. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48(2): 208-214. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.05.017
14. Вагапов Т.Ф., Баев В.М. Клинические особенности хронических заболеваний вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией. *Практическая медицина* 2018. (16)6: 201-204. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.05.017
15. Raffetto J.D. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin North Am* 2018; 98(2): 337-347. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.002>
16. Chaar C.I. *Current Management of Venous Diseases*. New York: Springer, 2018.
17. Androulakis A.E., Katsaros A.A., Kartalis A.N., Stougiannos P.N., Andrikopoulos G.K., Triantafyllidi E.I., Pantazis A.A., Stefanadis C.I., Kallikazaros I.E. Varicose veins are common in patients with coronary artery ectasia. Just a coincidence or a systemic deficit of the vascular wall? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27(5): 519-524. doi: 10.1016/j.ejvs.2004.02.023

Arterial Hypertension in Men Is Combined with More Pronounced Symptoms of Chronic Venous Diseases

Vagapov T. F.¹

Deputy Chief Physician

Baev V. M.²

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

Shmeleva S. A.²

PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medical Aid at the Faculty of Additional Professional Education.

1 – Perm Region Police Hospital, Perm, Russia

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

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

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

Purpose of the study. Study of the characteristics of severity and severity of chronic venous diseases (CVD) in men with arterial hypertension (AH). **Material and methods.** The object of study – men with hypertension 30-50 years of age. Subject of research – the severity of CVD symptoms. Type of research – single-step (cross-sectional), non-randomized. The study included 74 people with hypertension and 41 men with normal blood pressure. The severity of symptoms and the severity of CVD were determined by the VCSS scale. **Results.** In hypertension, episodic, not requiring analgesics, pain was recorded in 57% of patients and evening malnour swelling in 28% of men, which is 1.8 and 4 times more often than in men without hypertension. **Conclusion.** In working-age men with hypertension, more pronounced manifestations of CVD were recorded more often than in men with normal blood pressure. Symptoms of chronic bronchitis in patients with hypertension are moderate, and patients do not resort to additional medical intervention – the use of analgesics and compression therapy.

Key words: arterial hypertension, chronic venous diseases, men

References

1. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065
2. Chesnikova A., Batyushin M.M, Terentyev V.P. Arterial'naya gipertenziya i komorbidnost': sovremennoe sostoyanie problemy. [Arterial hypertension and comorbidity: state of the art]. *Arterial'naya Gipertenziya [Arterial Hypertension]* 2016; 5(22): 432-440. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440 (In Russ.)
3. Pfisterer L., König G., Hecker M. Korff Th. Pathogenesis of varicose veins – lessons from biomechanics. *Vasa* 2014; 43(2): 88-99. doi: 10.1024/0301-1526/a000335
4. Tuyev A.V., Khlynova O.V. Sostoyanie venoznoj gemodinamiki u bol'nyh arterial'noj gipertenziej v razlichnyh vozrastnyh gruppah. [Status of venous hemodynamics in patients with arterial hypertension in various age groups]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]* 2003; 5: 39-41. doi: 10.15829/1560-4071-2003-5-39-41 (In Russ.)
5. Mäkivaara L.A., Ahti T.M., Luukkaala T., Hakama M., Laurikka J.O. Persons with varicose veins have a high subsequent incidence of arterial disease: a population-based study in Tampere, Finland. *Angiology* 2007; 58(6): 704-709. doi: 10.1177/0003319707299202
6. Tsyplenkova N.S., Panova E.I. Osobennosti serdechnogo ritma u muzhchin trudosposobnogo vozrasta s ozhireniem i arterial'noj gipertenziej. [Heart rate features among men of working age with obesity and hypertension]. *Ozhirenie i metabolizm [Obesity and metabolism]* 2016; (13)1: 30-35. doi: 10.14341/omet2016130-35 (In Russ.)
7. Baev V.M., Vagapov T.F. Snizhenie rabotosposobnosti i kachestva zhizni pri komorbidnosti arterial'noj gipertenzii i hronicheskikh zabolovanij ven u muzhchin. [Comorbid arterial hypertension and chronic venous diseases in men: the impact on work efficiency and quality of life]. *Arterial'naya Gipertenziya [Arterial Hypertension]* 2018; 24(5): 556–561. doi:10.18705/1607-419X-201824-5-556-561 (In Russ.)
8. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-2219. doi:doi.org/10.1093/eurheartj/eh151
9. Vasquez M.A., Munschauer C.E. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology* 2008; 23: 259-275. doi:10.1258/phleb.2008.008018
10. Aleksandrov A.A., Rozanov V.B., Zvolinskaya E.Yu., Pugoeva Kh.S. Chastota faktorov riska i veroyatnost' razvitiya fatal'nyh serdechno-sosudistyh zabolovanij sredi muzhchin 42-44 let. [Risk factor prevalence and probability of fatal cardiovascular events in men 42-44 years old]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]* 2016; (15)4: 38-43. doi: 10.15829/1728-8800-2016-4-38-43 (In Russ.)
11. Kovaleva A.O. Nekotorye osobennosti arterial'noj gipertonii, protekayushchej na fone ozhireniya u muzhchin trudosposobnogo vozrasta, sluzhashchih v sisteme MVD. [Some features of arterial hypertension, taking place on the background of obesity in men of working age, employees in the system of internal affairs]. *Arhiv" vnutrennej mediciny [The Russian Archives of Internal Medicine]* 2017; 7(5): 350-357. doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-5-350-357 (In Russ.)
12. Hering D., Narkiewicz K. Nekotorye osobennosti arterial'noj gipertonii, protekayushchej na fone ozhireniya u muzhchin trudosposobnogo vozrasta, sluzhashchih v sisteme MVD. [Sympathetic nervous system and arterial

hypertension: new perspectives, new data]. *Arterial'naya Gipertenziya [Arterial Hypertension]* 2014; 20(2): 66-74. (In Russ). doi:10.18705/1607-419X-2014-20-2-66-74

13. Robertson L.A., Evans C.J., Lee A.J., Allan P.L., Ruckley C.V., Fowkes F.G. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *EurJVascEndovascSurg* 2014; 48(2): 208-214. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.05.017

14. Vagarov T.F., Baev V.M. Klinicheskie osobennosti hronicheskikh zabolevanij ven nizhnih konechnostej u muzhchin s arterial'noj gipertenziej. [Clinical features of chronic diseases of the veins of lower extremities in men with hypertension]. *Prakticheskaya medicina [Practical Medicine]* 2018; 16(6): 201-204. doi: 10.32000/2072-1757-2018-16-6-201-204 (In Russ.)

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

16. Chaar C.I. *Current Management of Venous Diseases*. NewYork: Springer, 2018.

17. Androulakis A.E., Katsaros A.A., Kartalis A.N., Stougiannos P.N., Andrikopoulos G.K., Triantafyllidi E.I., Pantazis A.A., Stefanadis C.I., Kallikazaros I.E. Varicose veins are common in patients with coronary artery ectasia. Just a coincidence or a systemic deficit of the vascular wall? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27(5): 519-524. doi: 10.1016/j.ejvs.2004.02.023

Опыт использования метода дистанционной электрокардиографии на примере малых городов РФ

Вишнякова Н. А.

к.м.н., заведующая

Поликлиника № 2, ГБУЗ МО Мытищинская ГКБ, Мытищи, Московская область

Информация об авторе: Вишнякова Н.А., ORCID 0000-0001-9111-9645

Автор для корреспонденции: Вишнякова Нелли Анатольевна; **e-mail:** Nelli.vishnyakova76@mail.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Важнейшим ресурсом РФ являются сельские территории, малые города России. Стратегия устойчивого развития сельских территорий РФ до 2020 года направлена на повышение качества и уровня жизни сельского населения, а также медицинского обслуживания. Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются ведущей причиной смерти населения и составляют более 90% всех летальных исходов, из которых 56% сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Применяемая нами дистанционная электрокардиография (ДЭКГ) в организации лечебно-диагностического процесса на селе, значительно сократив время получения результатов анализа, позволила увеличить доступность электрокардиографических обследований для населения. В сельском районе была налажена дистанционная связь регистрации, анализа и архивирования ЭКГ между отдаленными подразделениями района с центральной районной больницей (ЦРБ). Автоматическая интерпретация ЭКГ в сопоставлении с клиническим статусом пациента позволяла координировать действия фельдшера непосредственно у постели пациента. При организации работы ДЭКГ одновременно на многих сельских ЛПУ района прослеживался экономический эффект, складывавшийся из уменьшения расходов на проведение диспансеризации населения, медицинских профилактических, периодических осмотров, диагностику неотложных состояний, обучение специалистов функциональной диагностики, сокращалось время получения результата ДЭКГ.

Ключевые слова: дистанционная электрокардиография, сердечно-сосудистые заболевания, прикрепленное сельское население, подразделения ЛПУ

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-106-118

Введение

Укрепление, сохранение здоровья населения, создание доступной, качественной медико-санитарной помощи, снижение показателей смертности, увеличение продолжительности жизни граждан РФ, формирование здорового образа жизни, развитие информатизации и внедрение в практику инновационных методов диагностики, раннее выявление социально-значимых заболеваний – приоритет государственной политики с целью обеспечения устойчивого социально-экономического развития Российской Федерации.

В 2008 году Правительством РФ принята Президентская Стратегия социально-экономического развития России до 2020 года. За последнее десятилетие государством сделаны весомые инвестиции в здравоохранение.

Важнейшим ресурсом РФ являются сельские территории, малые города России, значение которых возрастает в процессе глобализации. Доля сельского населения составляет 26% от общей численности населения, в структуре преобладают малочисленные сельские населенные пункты. С 2000 года численность селян сократилась на 2,3 млн., и составляла в январе 2014 года 37,1 млн. человек. Показатель ожидаемой продолжительности жизни у сельского населения в 2013 году был на 2 года ниже, чем у городского (сельское население – 69,2 года, городское население – 71,3 года) [1,2,3].

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются ведущей причиной смерти населения – более 90% всех летальных исходов, из которых 56% составляют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Ранняя диагностика ССЗ, своевременное и качественное оказание медицинской помощи пациенту, правильная маршрутизация и организация процесса позволит повсеместно достичь поставленных задач, в том числе и на отдаленных сельских территориях [4,5,6].

Внедрение и развитие интернет-технологий позволяет широко использовать инновации в системе здравоохранения. В настоящее время при существующем в практическом здравоохранении «кадровом дефиците» врачей-специалистов (в том числе врачей функциональной диагностики), система дистанционной регистрации и анализа ЭКГ очень актуальна, так как позволяет проводить скрининг населения отдаленных городских и сельских районов и получать интерпретацию ЭКГ на расстоянии. Велико значение дистанционной передачи ЭКГ и при диагностике неотложных состояний.

Цель исследования

Разработать алгоритм-схему организации работы при применении метода дистанционной электрокардиографии в ЛПУ провинциального района (малые города), сельских отдаленных территориях.

Материалы и методы

В ГБУЗ Урюпинская ЦРБ, где ранее работала автор, с 2013 г. в работу сельских ЛПУ был успешно внедрен метод дистанционной передачи ЭКГ модульной системы Easy EGG. Представим структуру района и ЛПУ.

Район занимает площадь 3466,39 кв.км. Радиус района составляет до 70 км. Имеется телефонная и мобильная связь. Город соединен с областным центром автомобильной трассой и железной дорогой протяженностью 380 километров. Система здравоохранения района представлена государственным бюджетным учреждением здравоохранения центральная районная больница (ГБУЗ ЦРБ). Зона обслуживания ЦРБ включает муниципальный район (25 сельских поселений) и городской округ. Больница отнесена к учреждениям второго уровня, организован межрайонный травматологический центр, первичное сосудистое отделение кардиологического и неврологического профилей. Общая численность населения района 65279 чел. по состоянию на 01.01.2018 г. Используется дистанционная и мобильная форма оказания медицинской помощи, телемедицина. Структура ЛПУ, типичного устройства службы здравоохранения малых городов представлена на рисунке 1.

Рисунок 1. Типичная организация службы здравоохранения.



Важным и приоритетным направлением в работе ЛПУ является достижение целевых индикаторов по снижению смертности от сердечно-сосудистой патологии. В декабре 2016 года на базе ЦРБ было открыто первичное сосудистое отделение (ПСО) неврологического профиля, продолжает функционировать ПСО для кардиологических пациентов, применяется методика тромболитической терапии, в круглосуточном режиме функционирует кабинет компьютерной томографии. Согласно маршрутизации трехуровневой системы, в ЦРБ обслуживается население еще четырех соседних районов области. В ПСО осуществляется первый этап реабилитации больных с сосудистой патологией.

С 2005 года в сотрудничестве с лабораторией ЭКГ Отдела новых методов диагностики Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, с целью улучшения качества оказания медико-

санитарной помощи населению, раннего выявления ССП, в ЦРБ и районных подразделениях здравоохранения прошла успешная апробация и внедрение в практическое здравоохранение инновационных методик обследования сердечно-сосудистой системы, что является одним из пунктов Стратегии развития здравоохранения РФ до 2020 года.

Так, за период 2005-09 г.г. проведено скрининговое обследование населения (1000 чел. жителей сельской местности) методом дисперсионного картирования ЭКГ (прибор «КардиоВизор-Обс»).

С марта 2013 года организована работа по апробации дистанционной передачи ЭКГ модульной системы Easy EGG в условиях ФАП х. Россошинского (23 км от ЦРБ), Михайловской участковой больницы (25 км от ЦРБ), в поликлинике и стационаре ЦРБ. Количество исследований представлено в таблице 1.

Таблица 1. Количество исследований, выполненных дистанционной ЭКГ 2013-2015 гг.

Причина обращения	Подразделения ЦРБ											
	Стационар ЦРБ			Поликлиника			Михайловская УБ			Добринская УБ, ФАП х. Россошинский		
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
Диспансеризация, периодические, профилактик. мед. осмотры (n= 17 028)	0	0	0	2035	3808	5242	1417	1019	411	668	1084	1344
Неотложное состояние (n= 856)	321	153	75	54	32	22	42	88	6	38	8	17
Контроль лечения (n= 680)	78	14	6	28	19	370	64	7	33	6	16	39
ИТОГО исследований по подразделениям	399	170	81	2117	3859	5634	1523	1114	450	712	1108	1400
ИТОГО общее количество исследований	18 564											

За период с 25.03.13 г. по 01.01.16 г., выполнено 18564 исследования. Наибольшее количество исследований выполнялось пациентам в амбулаторных подразделениях при проведении всеобщей диспансеризации определенных групп взрослого населения, периодических, целевых медицинских осмотрах лиц, занятых на работах с вредными и/или опасными производственными факторами (n=17 028), неотложных состояниях (n=856), с целью динамического наблюдения в период лечения (n=680). Сложные случаи синдромальной электрокардиологической диагностики интернет-связью передавались в

лабораторию ЭКГ Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации для уточнения и консультации специалистами экспертного класса.

В декабре 2014 года апробирована и внедрена в практику новейшая разработка кардиоцентра и фирмы АТЕС – восстановленная векторкардиограмма (ВКГ). Этот метод значительно расширил диагностические возможности дистанционной ЭКГ. Показатели ВКГ обладают большей специфичностью, чувствительностью и точностью в сравнении с ЭКГ-12 в диагностике различных заболеваний сердца по данным ряда авторов [7-12]. Наибольшее значение в диагностике имеют показатели ВКГ: пространственный угол между векторами QRS и T («угол QRS–T»), который ранее широко не применялся из-за сложности вычисления, и желудочковый градиент. Но, благодаря цифровой ЭКГ, данные показатели сейчас используются в практике, имея высокую прогностическую значимость развития различных сердечных осложнений и смертности. Увеличенный угол QRS–T – независимый предиктор внезапной сердечной смерти, желудочковых аритмий, неблагоприятный признак у пациентов с различными формами патологии (ХОБЛ, СД, ХПН, ЛГ, метаболический синдром), который возможно использовать для стратификации риска, выработки показаний к применению дорогостоящих методик лечения [13-17].

Новейшие методы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний: векторкардиография, комплексный анализ ортогональных отведений ЭКГ, дипольная электрокардиотопография (ДЭКАРТО) использовались нами в сложных случаях синдромальной диагностики. Это позволило самостоятельно уточнить диагноз инфаркта в 47 (44,7%) случаях из 97 подозрительных на очагово-рубцовое поражения миокарда различных локализаций неизвестной давности и подтвердить диагноз острого коронарного синдрома у 8 пациентов [18-20]. 39 лицам, проживающим в сельской местности, благодаря регистрации ДЭКГ непосредственно у постели, была оказана своевременная экстренная медицинская помощь. В 14 случаях проведено лечение в дневном стационаре Михайловской участковой больницы, 3 человека были госпитализированы в кардиологическое и терапевтическое отделения ЦРБ, Один пациент с ишемической кардиомиопатией в последующем был направлен на консультацию в областной кардиологический центр. 22 человека получили амбулаторное лечение у терапевта и кардиолога в поликлинике ЦРБ [21].

Согласно утвержденной Минздравом трехуровневой системе маршрутизации, при стабилизации пациента ЛПУ осуществляло транспортировку на 3-ий этап для оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) в кардиологическом центре областного значения. Также имелась возможность госпитализации кардиологических больных в ЦКБ РАН г. Москвы.

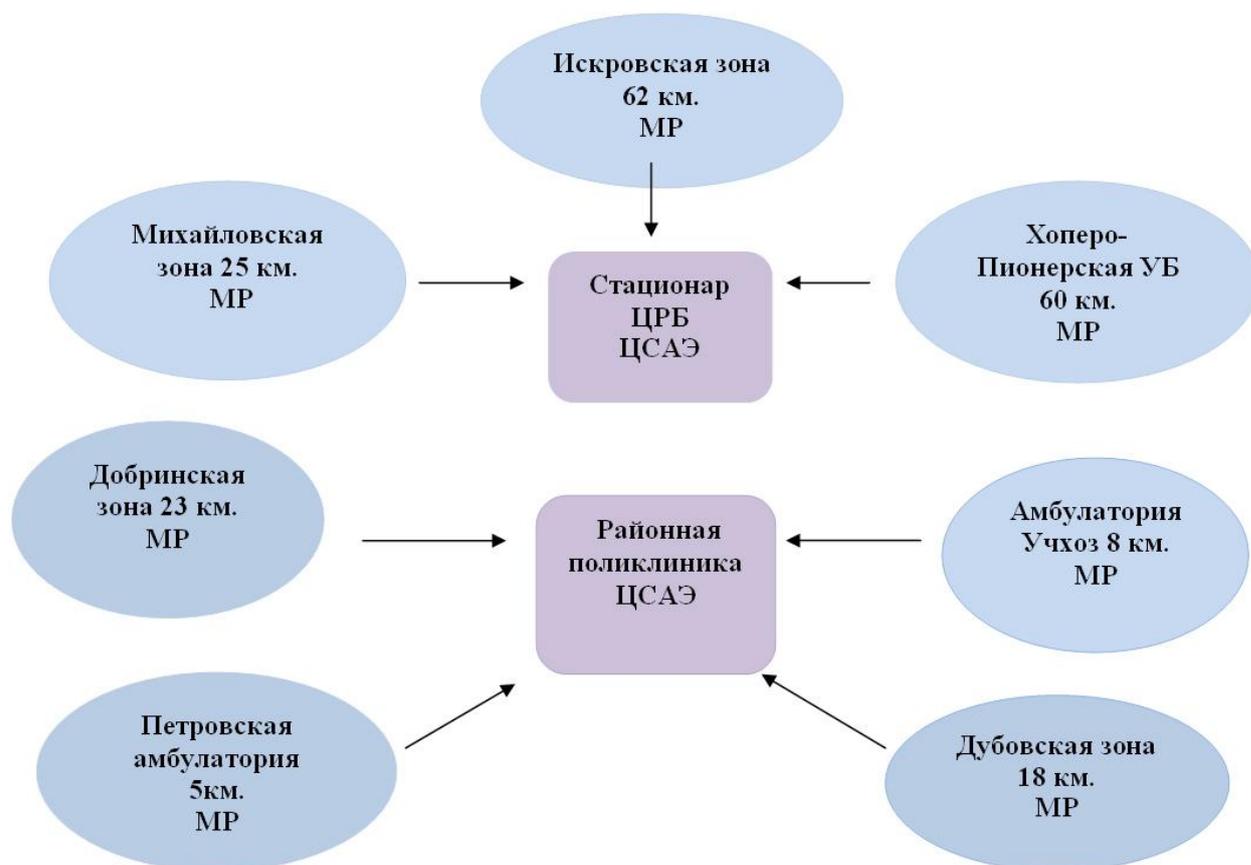
В результате в ЦКБ РАН г. Москвы пролечено в кардиологическом отделении 66 пациентов, из них 60 пациентов с гипертонической болезнью 3 степени злокачественного течения в сочетании с ИБС различных форм, ИБС с НРС по типу пароксизмальной и

постоянной форм фибрилляции предсердий – 4 человека, 1 случай с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС), в 2-х случаях с нарушением проводимости установлены ЭКС, 1 случай – сочетанный порок сердца.

В соответствии с показаниями проведена диагностическая коронарография 19 пациентам (28,7% от пролеченных). В 11 случаях (57,8% от количества проведенных коронарографий) и в 16,6% случаях от общего количества пролеченных в ЦКБ РАН пациентов с гемодинамически значимыми стенозами оказана ВМП за счет квот федерального бюджета по системе обязательного медицинского страхования (ОМС) – стентирование коронарных артерий. В настоящее время данные лица находятся под диспансерным наблюдением кардиологов, участковых врачей-терапевтов, врачей общей практики (ВОП), то есть, пациенты продлили свою жизнь и улучшили ее качество.

По результатам нашей работы можно предложить схему применения ДЭКГ с охватом населения по зонам района. На рисунке 2 представлена принципиальная схема зональной организации работы по электрокардиографическому обследованию населения района.

Рисунок 2. Принципиальная схема зональной организации работы по электрокардиографическому обследованию населения.



При рациональной организации работы по электрокардиографическому обследованию сельского населения района системой ДЭКГ, достаточно оснащения мобильными регистраторами (МР) сельских амбулаторий по зонам обслуживания, представленным на рис. 2 (семь зон). В данном случае возможно приобретение семи мобильных регистраторов, с помощью которых, организовывая выездные бригады на ФАПы в соответствии с утвержденными графиками, зонально на территории осуществлять скрининговые ЭКГ обследования в течение года, охватив все прикрепленное население.

МР включаются в две централизованных системы приема, архивирования и анализа (ЦСАЭ), размещенные в стационаре ЦРБ и районной поликлинике, где медицинская сестра ФД регистрирует ЭКГ непосредственно в кабинете и принимает переданные посредством интернет-сети ЭКГ из сельских зон, пересылая расшифрованные ЭКГ обратно. В ночное время работу осуществляет дежурная бригада ЦРБ. Нагрузка по интерпретации ЭКГ распределяется между врачами функциональной диагностики штата ЦРБ.

При такой схеме отпадает необходимость закупки МР на каждый ФАП, а в районе их 40, необходимость содержания в штате сельских амбулаторий врачей функциональной диагностики, транспортировки ЭКГ санитарным транспортом из сельских подразделений. Таким образом сокращаются трудозатраты сотрудников.

Если рассчитать финансовые затраты на оборудование и обучение специалистов функциональной диагностики для организации работы по зонам в конкретном случае, это выглядит следующим образом: стоимость одного МР в пределах 100 тыс. руб., одна ЦСАЭ – 200 тыс. руб. При оснащении 40 ФАП + 4 амбулаторий необходимо затратить 4,4 млн. руб. + две ЦСАЭ – 400 тыс. руб., итого 4 млн. 800 тыс. руб.

Оснащение по зонам района: 7 зон (7 МР) – 700 тыс. руб. + 2 ЦСАЭ – 400 тыс. руб., итого 1 млн. 100 тыс. руб. Экономия от приобретения дистанционного оборудования при зональной организации работы составит 3,7 млн. рублей.

Необходимо также учесть вопросы экономических затрат на топливо, амортизацию санитарного транспорта ЦРБ (доставка результата ЭКГ), необходимость обучения и содержания штатной единицы врача функциональной диагностики в сельских участковых больницах, амбулатории (первичное обучение в течение шести месяцев стоит 50-70 тыс. рублей, подтверждение квалификации один раз в пять лет – 20-30 тыс. рублей).

Своевременная диагностика и оказание неотложной помощи, лечение пациентов в ПСО с применением тромболитической терапии, соблюдение маршрутизации в районе, позволили снизить общую смертность населения от болезней системы кровообращения (БСК) в 2017 году по сравнению с 2016 годом в абсолютных цифрах с 403 до 400 случаев. Отмечалась положительная динамика снижения смертности от алкогольной кардиомиопатии (с 19,4 до 13,8 на 100000), ОИМ (с 50,8 до 41,4 на 100000),

цереброваскулярных болезней (с 261,5 до 258,9), в том числе и от инсульта (с 252,6 до 240,5).

Обсуждение

Учитывая огромную территорию нашей страны, низкую плотность населения, труднодоступность целого ряда населенных пунктов, демографическую ситуацию, приоритетным направлением современной медицинской науки является внедрение систем дистанционного мониторинга, современных телемедицинских технологий. Важнейшим направлением телемедицинских технологий является дистанционная функциональная диагностика, реализация этого направления в России предусмотрена приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.08.2001 года №433/76 «Об утверждении Концепции развития телемедицинских технологий в Российской Федерации и плана ее реализации».

Вследствие проводимых в последние годы в системе здравоохранения процессов оптимизации медицинских служб, централизации и объединения (укрупнения) ЛПУ, с целью повышения эффективности и качества оказания неотложной кардиологической помощи населению, особенно в сельских и отдаленных районах, ликвидации многоступенчатости в обследовании кардиологических больных, а также в связи с тенденцией на преобладание фельдшерских бригад в структуре скорой медицинской помощи, наиболее целесообразно и рационально с экономической точки зрения организовывать сеть дистанционных ЭКГ посредством МР и передач ЭКГ в единый централизованный пункт приема и архивирования ЭКГ на базе головного ЛПУ. Данные схемы возможно применять не только в территориально удаленных регионах РФ, но и в крупных городах, объединяя подразделения, расположенные в микрорайонах города.

Следует отметить, что наметившаяся положительная динамика снижения смертности населения в районе от БСК связана, прежде всего, с реализацией в регионе задач Стратегии развития здравоохранения: организацией в ЛПУ ПСО кардиологического и неврологического профилей; соблюдения трехэтапной системы оказания медико-санитарной помощи; своевременной перегоспитализацией пациентов в особо тяжелых случаях на третий уровень, в том числе и санитарной авиацией для оказания ВМП; применением новых инновационных методов диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ДЭКГ, векторкардиография, дипольная электрокардиотопография (ДЭКАРТО), ДХЭКГ) и других.

Следовательно, внедрение в практическое здравоохранение дистанционных методов работы эффективно сказывается не только на своевременной диагностике ССЗ, доступности ЭКГ исследований, но и имеет серьезное экономическое обоснование.

Помимо этого, организованная дистанционная работа по автоматической интерпретации ЭКГ, позволяет координировать действия фельдшера УБ (ФАП) непосредственно у постели пациента и целенаправленно оказывать пациенту первую медицинскую помощь.

Врачи функциональной диагностики района получают высококвалифицированное консультационно-методическое пособие специалистов экспертного уровня посредством дистанционного взаимодействия с кардиологическим центром в г. Москве.

При внедрении системы дистанционного анализа ЭКГ на ФАПах, сельских участковых стационарах, амбулаториях, в разы сокращается время получения результатов ЭКГ. Ранее, ЭКГ для расшифровки с периферии доставлялась транспортом в ЦРБ в последующие дни, и лечение пациента в первые часы проводилось только на основании данных клинической картины заболевания.

При условии внедрения мобильных средств регистрации ЭКГ на уровень периферийных подразделений района, появится возможность передачи ЭКГ одновременно из многих точек. Это значительно снизит расходы на проведение диспансеризации населения, медицинских профилактических, периодических осмотров, диагностику неотложных состояний, позволит осуществлять бесконтактный контроль за лечением пациента.

Развитие кардиологической службы в Российской Федерации предусматривает совершенствование диагностики ССП, кардиологического пособия, максимальное приближение специализированной медицинской помощи к населению. Для дальнейшего успешного продолжения работы в данном направлении необходимо усиливать в ЛПУ диагностическую, материально-техническую базу, делая ее более доступной в том числе и для жителей сельской местности. Необходимо усиливать и пополнять кадровый потенциал городских и сельских ЛПУ для проведения качественного диспансерного наблюдения за лицами, уже состоящими на диспансерном учете. Все это позволит развивать раннюю диагностику сердечно-сосудистой патологии. Вместе с тем, недостаточно только усиления материально-технической базы, необходимо также проведение широкомасштабных и индивидуальных мероприятий с разъяснением населению значения здорового образа жизни, отказа от вредных привычек.

Список литературы

1. Стратегия инновационного развития Российской Федерации на период до 2020 года (Утв. распоряжением Правительства РФ от 8 декабря 2011 г. № 2227-р).
2. Глазьев С.Ю. Стратегия и Концепция социально-экономического развития России до 2020 г.: экономический анализ. Научный доклад. М.: НИР, 2008.
3. Проект Указа Президента РФ "О стратегии развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 года".

4. Радченко В.Г., Козлов В.К. Вопросы стратегии и тактики профилактики донозологических состояний и заболеваний внутренних органов. Руководство для врачей. Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию; ГОУВПО СПБГМА им. И.И. Мечникова; СПбГУ М.: 4 ТЕ Арт, 2011. С. 6-29; С. 90-148
5. Бойцов С.А., Вылегжанин С.В., Гамбарян М.Г. Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. Методические рекомендации. М.: 2013. С. 3-14.
6. Чазов Е.И., Кухарчук В.В., Бойцов С.А. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца М.: Медиа Медика, 2007.
7. Блинова Е. В., Сахнова Т. А., Саидова М. А., Ощепкова Е. В., и соавт. Информативность показателей ортогональной электрокардиограммы в диагностике гипертрофии левого желудочка. *Терапевтический архив* 2007; (4): 15-18.
8. Willems J.L., Lesaffre E., Pardaens J. Comparison of the classification ability of the electrocardiogram and vectorcardiogram. *Am J Cardiol* 1987, 59 (1): 119-124.
9. Sanchez-Ross M., Oghlakan G., Maher J., et al. The STAT-MI (ST-segment analysis using wireless technology in acute myocardial infarction) trial improves outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(2): 222-227.
10. Al-Zaiti S.S., Runco K.N., Carey M.G. Increased T-wave complexity can indicate subclinical myocardial ischemia in asymptomatic adults. *J Electrocardiol.* 2011; 44(6): 684-688.
11. Brunetti N.D., Gennaro L.D., Amodio G. et al. Telecardiology improves quality of diagnosis and reduces delay to treatment in elderly patients with acute myocardial infarction and atypical presentation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010; 17(6): 615-620.
12. Fox K.A., Carruthers K.F., Dunbar D.R., Graham C. et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur Heart J.* 2010; 31(22): 2755-2764.
13. Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Юрасова Е.С. Пространственный угол QRS-T и желудочковый градиент: диагностическое и прогностическое значение. *Кардиологический вестник* 2017; (2): 70-75.
14. Whang W., Shimbo D., Levitan E.B. et al. Relations between QRSIT angle, cardiac risk factors, and mortality in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Cardiol* 2012; 109 (7):981-7. doi: 10/1016/j. amjcard.2011/11/027
15. Dawood F.Z., Khan F., Roediger M.P. et al. Electrocardiographic spatial QRS-T angle and incident cardiovascular disease in HIV-infected patients (from the Strategies for the Management of Antiretroviral Therapy [SMART] study). *Am J Cardiol.* 2013; 111 (1): 118-124. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.08.054
16. De Bie M.K., Koopman M.G., Gaasbeek A. et al. Incremental prognostic value of an abnormal baseline spatial QRS-T angle in chronic dialysis patients. *Europace* 2013; 15 (2): 290-296. doi: 10.1093/europace/eus306
17. Tereshchenko L.G., Kim E.D., Oehler A., et al. Electrophysiologic Substrate and Risk of Mortality in Incident Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016; 27 (11): 3413-3420. doi:10.1681/ASN.2015080916
18. Sgarbossa EB. Value of the ECG in suspected acute myocardial infarction with left bundle-branch block. *J. Electrocardiol.* 2000; 33 (Suppl.): 87-92.
19. Salles G.F., Cardoso C.R., Fiszman R., Muxfeldt E.S. Prognostic impact of baseline and serial changes in electrocardiographic left ventricular hypertrophy in resistant hypertension. *American Heart Journal* 2010; 159(5): 833-840. doi: 10.1016/j.ahj.2010.02.012

20. Вишнякова Н.А., Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Рябыкина Г.В. Опыт дистанционного применения электровекторкардиографических методов в диагностике очагово-рубцовых поражений миокарда на базе районной ЦРБ. *Терапевт* 2015; (7): 49-61.
21. Рябыкина Г.В., Вишнякова Н.А. Электрокардиографическая диагностика неотложных состояний в условиях сельской местности с помощью системы дистанционной регистрации и анализа ЭКГ. *Терапевтический архив* 2014; (6): 74-83.

Experience with Use of Remote Electrocardiography in Small Cities of the Russian Federation

Vishnyakova N. A.

PhD, Head

Polyclinics № 2, Mytishchi city clinical hospital, Mytishi, Moscow region, Russian Federation

Author's Information: Vishnyakova N.A., ORCID 0000-0001-9111-9645

Corresponding Author: Nelli A. Vishnyakova; **e-mail:** Nelli.vishnyakova76@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The most important resource of the Russian Federation are rural areas, small cities with uneven level of socio-economic development. The strategy of sustainable development of rural areas in Russian Federation until 2020 is aimed at increasing the quality and standard of living of the rural population, including boosting the level of health care for local population. Chronic non-communicable diseases (NCD) are the leading mortality cause in the population: more than 90% of fatal outcomes, of which 56% are cardiovascular diseases (CVD). Use of remote electrocardiography (RECG) in the organization of medical-diagnostic process in rural areas helped to increase the availability of the service for population and increased by 18% the coverage of electrocardiographic examination method, while greatly reducing the time of processing the results of ECG analysis. In the rural area, remote communication of registration, analysis and archived ECG between district units with the Central district hospital (CRH) was established, allowing for coordination of the actions of the paramedic, working directly at the patient's bedside. Automatic interpretation of ECG compared with the clinical status of the patient allows to reveal the presence of emergency pathology. Organization of simultaneous DECG operation at many rural medical posts led to the explicit economic effect, reducing costs of prophylactic medical checkups of population, diagnostics of emergency conditions, training of functional diagnostics specialists, cutting down processing time for RECG results.

Keywords: Remote electrocardiography, cardiovascular diseases, attached rural population, medical and preventive institutions

References

1. Strategiya innovatsionnogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii na period do 2020 goda (utv. rasporyazheniem Pravitel'stva RF ot 8 dekabrya 2011 g. № 2227-r) [Strategy of innovative development of the Russian Federation for the period up to 2020. Adopted by Decree of the Government of the Russian Federation of December 8, 2011 № 2227-r]. (In Russ.)
2. Glaz'ev S.Yu. Strategiya i Kontseptsiya sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Rossii do 2020 g: ekonomicheskii analiz. Nauchnyi doklad. [Strategy and Concept of Socio-Economic Development of Russia up to 2020: economic analysis. Scientific report]. Moscow: NIR, 2008. (In Russ.)

3. Proekt Ukaza Prezidenta RF "O strategii razvitiya zdavookhraneniya Rossiiskoi Federatsii na period do 2025 goda [Draft Decree of the President of the Russian Federation "On the strategy for the development of health care in the Russian Federation for the period up to 2025]. (In Russ.)
4. Radchenko V.G., Kozlov V.K. Voprosy strategii i taktiki profilaktiki donozologicheskikh sostoyanii i zabolevanii vnutrennikh organov. Rukovodstvo dlya vrachei [Issues of strategy and tactics of prevention of prenosological conditions and diseases of internal organs. Guide for doctors] Federal'noe agentstvo po zdavookhraneniyu i sotsialnomu razvitiyu; I.I. Mechnikov GOUVPO SPbSMA; SPbSU [Federal agency on health and social development; St. Petersburg I.I. Mechnikov Medical Academy; St. Petersburg University]. Moscow: 4 TE Art, 2011. (In Russ.)
5. Boitsov S.A., Vylegzhanin S.V., Gambaryan M.G. Organizatsiya provedeniya dispanserizatsii i profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov vzroslogo naseleniya. Metodicheskie rekomendatsii [Organization of clinical examination and preventive medical examinations of the adult population. Methodical recommendations]. Moscow: 2013. (In Russ.)
6. Chazov E.I., Kukharchuk V.V., Boitsov S.A. (editors) Rukovodstvo po aterosklerozu i ishemicheskoi bolezni serdtsa [Guide to Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease]. Moscow: Media Medika, 2007. (In Russ.)
7. Blinova E. V., Sakhnova T. A., Saidova M. A., Oshchepkova E. V., et al. Informativnost' pokazatelei ortogonal'noi elektrokardiogrammy v diagnostike gipertrofii levogo zheludochka [Informativeness of orthogonal electrocardiogram indicators in the diagnosis of left ventricular hypertrophy]. *Terapevticheskii arkhiv [Therapeutic archive]* 2007; 4: 15-18. (In Russ.)
8. Willems J.L., Lesaffre E., Pardaens J. Comparison of the classification ability of the electrocardiogram and vectorcardiogram. *Am J Cardiol*, 1987, 59 (1): 119-124.
9. Sanchez-Ross M, Oghlakan G, Maher J, et al. The STAT-MI (ST-segment analysis using wireless technology in acute myocardial infarction) trial improves outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011; 4(2): 222-227.
10. Al-Zaiti S.S., Runco K.N., Carey M.G. Increased T-wave complexity can indicate subclinical myocardial ischemia in asymptomatic adults. *J Electrocardiol*. 2011; 44(6): 684-688.
11. Brunetti N.D., Gennaro L.D., Amodio G. et al. Telecardiology improves quality of diagnosis and reduces delay to treatment in elderly patients with acute myocardial infarction and atypical presentation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010; 17(6): 615-620.
12. Fox K.A., Carruthers K.F., Dunbar D.R., Graham C., et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur Heart J*. 2010; 31 (22): 2755-2764.
13. Sakhnova T.A., Blinova E.V., Yurasova E.S. Prostranstvennyi ugol QRS-T i zheludochkovyi gradient: diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie [QRS-T spatial angle and ventricular gradient: diagnostic and prognostic value]. *Kardiologicheskii vestnik [Cardiology Bulletin]* 2017; (2): 70-75. (In Russ.)
14. Whang W., Shimbo D., Levitan E.B. et al. Relations between QRSIT angle, cardiac risk factors, and mortality in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Cardiol* 2012; 109 (7):981-7. doi: 10/1016/j. amjcard.2011/11/027
15. Dawood F.Z., Khan F., Roediger M.P. et al. Electrocardiographic spatial QRS-T angle and incident cardiovascular disease in HIV-infected patients (from the Strategies for the Management of Antiretroviral Therapy [SMART] study). *Am J Cardiol*. 2013; 111 (1):118-124. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.08.054
16. De Bie M.K., Koopman M.G., Gaasbeek A. et al. Incremental prognostic value of an abnormal baseline spatial QRS-T angle in chronic dialysis patients. *Europace* 2013; 15 (2): 290-296. doi: 10.1093/europace/eus306
17. Tereshchenko L.G., Kim E.D., Oehler A. et al. Electrophysiologic Substrate and Risk of Mortality in Incident Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27(11): 3413-3420. doi:10.1681/ASN.2015080916

18. Sgarbossa E.B. Value of the ECG in suspected acute myocardial infarction with left bundle-branch block. *J. Electrocardiol.* 2000; 33 (Suppl.):87-92.
19. Prognostic impact of baseline and serial changes in electrocardiographic left ventricular hypertrophy in resistant hypertension, *American Heart Journal* 2010; 159 (5): 833-840 doi: 10.1016/j.ahj.2010.02.012
20. Vishnyakova N.A., Sakhnova T.A., Blinova E.V., Ryabykina G.V. Opyt distantsionnogo primeneniya elektrovektorkardiograficheskikh metodov v diagnostike ochagovo-rubtsovykh porazhenii miokarda na baze raionnoi TsRB [The experience of remote application of electro vectorcardiographic methods in the diagnosis of foci-cicatricial myocardial lesions in the district hospital]. *Terapevt [Therapist]* 2015; (7): 49-61. (In Russ.)
21. Ryabykina G.V., Vishnyakova N.A. Elektrokardiograficheskaya diagnostika neotlozhnykh sostoyanii v usloviyakh sel'skoi mestnosti s pomoshch'yu sistemy distantsionnoi registratsii i analiza EKG [Electrocardiographic diagnosis of emergency conditions in rural areas using the system of remote registration and analysis of ECG] *Terapevticheskii arkhiv [Therapeutic archive]* 2014; (6): 74-83. (In Russ.)

Особенности тактики ведения пациентов детского возраста с различными стадиями кератоконуса

Беликов С. В.¹

врач-офтальмолог

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

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

Матросова Ю. В.¹

заведующая детским отделением

Копылов А. Е.¹

врач-офтальмолог

Гойдин Д. А.²

студент

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

2 – ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Медицинский институт, 39200, г. Тамбов

Автор для корреспонденции: Беликов Сергей Вячеславович; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Цель. Определить наличие начальных изменений роговицы, характерных для кератоконуса, с последующим определением оптимальной тактики ведения и лечения детей, используя современные методы диагностики. **Методы.** Было обследовано 20 пациентов (28 глаз). Возраст пациентов составлял 14-18 лет. Пациенты разделены на три группы в соответствии со стадией кератоконуса. Всем пациентам помимо стандартных методов исследования проводилась проекционная сканирующая топография (Pentacam, Oculus, Germany). Оценивалась карта элевации передней и задней поверхности роговицы. Сроки наблюдения составляли 6, 12, 18 и 24 месяца. **Результаты.** У 100% пациентов 1 группы на протяжении всего срока наблюдения отмечались стабильные показатели остроты зрения, кератометрии и пахиметрии. Пациенты данной группы находились под дальнейшим динамическим наблюдением. У пациентов 2 группы в 70% случаев (7 глаз) отмечалась отрицательная динамика. Данной группе пациентов было проведено стабилизирующее лечение (УФО кросслинкинг). После проведенной терапии во всех 7 случаях наблюдалась стабилизация процесса. У 100% пациентов 3 группы на протяжении всего срока наблюдения отмечалась отрицательная динамика. Всем пациентам было проведено стабилизирующее лечение. В 86% случаев (6 глаз) стабилизации достигнуть не удалось, пациентам было рекомендовано проведение кератопластики. **Заключение.** Полученные результаты показывают важность раннего выявления кератоконуса, динамического наблюдения и, как следствие, своевременного назначения необходимого лечения для достижения максимального эффекта.

Ключевые слова: кератоконус, проекционная сканирующая топография, кросслинкинг

doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-119-127

Введение

Кератоконус (эктазия роговицы) – прогрессирующее заболевание роговицы, характеризующееся её истончением, конусовидным выпячиванием, помутнением, рубцеванием, а в ряде случаев перфорацией, что приводит к слабовидению и слепоте. До сих пор этиология кератоконуса неясна. Его патогенез обусловлен развитием дистрофии роговицы, в основе которой лежат, как правило, дегенеративные изменения в эпителии, повышение уровня лизосомальных ферментов, активация апоптоза кератоцитов и разрушение коллагена роговицы. В тканях коллаген встречается в виде длинных, гибких и упругих фибрилл, в которых отдельные макромолекулы соединены друг с другом химическими связями. По мере разрушения коллагена такие связи ослабевают. По сравнению с нормальной роговицей биомеханическая резистентность роговицы у пациентов с кератоконусом снижена вдвое. В 85-96% случаев кератоконус является двусторонним [2]. Средний возраст появления признаков кератоконуса – 21-37 лет. Чем раньше начинается кератоконус, тем тяжелее его течение. В возрасте до 30 лет прогрессирующее течение наблюдается у 80% пациентов, а в возрасте после 30 лет лишь у 20% пациентов [1].

Жесткие газопроницаемые контактные линзы в течение длительного времени были единственным средством коррекции начальных стадий кератоконуса. Часто применение контактной коррекции у детей затруднительно в силу психоэмоциональных особенностей. Затем стал применяться метод имплантации интрастромальных роговичных колец. Однако этот метод является довольно травматичным для роговицы, требует высокой квалификации хирурга (опыт хирургии роговицы), а также длительной послеоперационной реабилитации пациента.

Начиная с 2000 г. была предложена методика лечения кератоконуса с применением интрастромальных роговичных сегментов (ИРС) [3]. Имплантация ИРС вызывает уплощение кривизны роговицы и уменьшение роговичного астигматизма, вследствие чего открывается возможность использовать дополнительную очковую или контактную коррекцию для достижения более высокой корригированной остроты зрения. В дальнейшем различные авторы, проводя подобные операции, подтверждали стабильность и эффективность рассматриваемой методики [9,11]. В то же время, сравнительное исследование, целью которого была оценка зависимости размеров интрастромальных роговичных туннелей и частоты возникновения осложнений (помутнение роговицы, дислокации сегмента и др.), продемонстрировало, что осложнения как в процессе формирования роговичных туннелей, так и в послеоперационном периоде встречаются вне зависимости от размера сформированного туннеля [7,8].

Учитывая риски интра- и послеоперационных осложнений, целесообразным является предотвращение или максимально возможная отсрочка хирургических методов лечения в детском возрасте.

Диагностика, развитого кератоконуса не представляет особых затруднений. Для этого в большинстве случаев бывает достаточно клинических проявлений и общих офтальмологических методов исследования. Выявление же начальных изменений роговицы, характерных для кератоконуса, по-прежнему остается серьезной проблемой. Ее решение стало возможным в связи с появлением таких новых диагностических приборов, как конфокальный микроскоп и сканирующий проекционный кератотопограф «Pentacam». Возможность конфокального микроскопа исследовать ткани на клеточном уровне в состоянии физиологической жизнедеятельности имеет ограничения по локализации зоны исследования роговицы, в отличие от «Pentacam», не имеющего подобных ограничений [5]. Корнеотопограф «Pentacam» является разработкой фирмы Oculus (Германия). В приборе используется принцип фотографической регистрации оптического среза преломляющих сред глаза, основанный на принципе Шеймпфлюга. Этот метод позволяет обеспечить очень большую глубину резкости изображения по сравнению с обычной фотоцелевой лампой, что дает возможность хорошей визуализации всего переднего отдела глаза от вершины роговицы до заднего полюса хрусталика. Метод является бесконтактным. Детальная визуализация всех структур от передней поверхности роговицы до задней поверхности хрусталика включает 3-D анализ передней камеры, пахиметрическую карту, сагиттальные и тангенциальные карты роговицы, рефракционную карту, томографию [10]. Достоинством прибора является его способность напрямую измерять элевации как передней, так и задней поверхности роговицы, включая ее центральную часть. «Pentacam» имеет специальную скрининговую программу диагностики кератоконуса. Для подробного анализа изменений передней и задней поверхности роговицы используют элевационные карты [4,6].

Цель исследования

Цель работы – определить наличие начальных изменений роговицы, характерных для кератоконуса, с последующим определением оптимальной тактики ведения и лечения детей, используя современные методы диагностики.

Материалы и методы

Было обследовано 20 пациентов (28 глаз). Возраст пациентов составлял 14-18 лет. Пациенты разделены на три группы в соответствии со стадией кератоконуса: 1 группа – с I стадией (11 глаз), 2 группа – со II стадией (10 глаз) и 3 группа – с III стадией (7 глаз) соответственно. Стадии кератоконуса определялись согласно классификации М. Amsler (1961), Т.Д. Абуговой (1985):

I стадия – «разряжение» стромы, появление нервов роговицы, изменение клеток эндотелия. Острота зрения 0.5-1.0. Коррекция цилиндрическими стеклами. Кератометрия 45-48 дптр.

II стадия – линии кератоконуса (линии Фогта). Острота зрения 0.1-0.4. Неполная коррекция цилиндрическими стеклами. Кератометрия 48-50 дптр.

III стадия – помутнения боуеновой мембраны. Острота зрения 0.02-0.12. Неполная коррекция жесткими контактными линзами. Кератометрия 50-56 дптр.

IV стадия (терминальная) – помутнения стромы, изменения десцеметовой оболочки (офтальмометрия часто невозможна). Острота зрения 0.01-0.02. Не корригируется жесткими контактными линзами. Кератометрия 56 дптр и выше. Увеличение глубины передней камеры.

Кольцо Флейшера может наблюдаться в любой стадии.

Пациенты с IV стадией заболевания в группы исследования не включались.

Всем пациентам проводились как стандартные методы исследования: визометрия, рефрактометрия, биомикроскопия, так и дополнительные методы: пахиметрия (Tomey AL-3000, Tomey Corp, Japan), компьютерная кератотопография (Tomey TMS4N, Tomey Corp, Japan) и проекционная сканирующая топография (Pentacam, Oculus, Germany). С помощью Pentacam оценивалась карта элевации передней и задней поверхности роговицы по протоколу Белин-Амброзио. Минимальная НКОЗ составляла 0.01, максимальная – 0.95. Данные кератометрии составляли: от 42.3 до 59.5 дптр соответственно. Сроки наблюдения составляли 6, 12, 18 и 24 месяца. При выявлении отрицательной динамики (снижение КОЗ, увеличение кривизны роговицы, увеличение элевации по данным Pentacam) у пациентов всех групп проводилось стабилизирующее лечение – УФО кросслинкинг.

Результаты и обсуждение

У 100% пациентов 1 группы на протяжении всего срока наблюдения отмечались стабильные показатели остроты зрения, кератометрии и пахиметрии. Учитывая отсутствие выраженных изменений по вышперечисленным параметрам, пациенты данной группы находились под динамическим наблюдением, без проведения стабилизирующего лечения (табл. 1).

Таблица 1. Динамика показателей при I стадии кератоконуса

	Сроки наблюдения			
	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
НКОЗ	0,8±0,13	0,71±0,15	0,73±0,18	0,74±0,17
КОЗ	0,91±0,06	0,88±0,05	0,92±0,03	0,94±0,05
Кератометрия	43,72±2,22	44,13±2,73	43,74±1,67	43,94±2,10
Пахиметрия	512,21±23,75	510,41±25,33	511,3±22,54	510,83±23,31

У пациентов 2 группы в 70% случаев (7 глаз) отмечалась отрицательная динамика (снижение НКОЗ и КОЗ, увеличение кривизны роговицы, увеличение значений локальной элевации роговицы по данным Pentacam). Данной группе пациентов было проведено стабилизирующее лечение (УФО кросслинкинг). После проведенной терапии во всех 7 случаях наблюдалась стабилизация процесса (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей при II стадии кератоконуса

	Сроки наблюдения			
	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
НКОЗ	0,32±0,17	0,28±0,21	0,31±0,25	0,4±0,15
КОЗ	0,54±0,08	0,53±0,07	0,59±0,05	0,6±0,03
Кератометрия	47,81±1,54	47,92±1,59	47,24±1,61	47,19±1,55
Пахиметрия	472,83±19,28	465,14±30,19	461,75±31,13	459,89±21,76

У 100% пациентов 3 группы на протяжении всего срока наблюдения отмечалась отрицательная динамика. Всем пациентам было проведено стабилизирующее лечение. В 86% случаев (6 глаз) стабилизации достигнуть не удалось, пациентам было рекомендовано проведение кератопластики (табл. 3).

Таблица 3. Динамика показателей при III стадии кератоконуса

	Сроки наблюдения			
	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес
НКОЗ	0,06±0,03	0,05±0,02	0,08±0,04	0,04±0,03
КОЗ	0,17±0,04	0,15±0,03	0,21±0,05	0,14±0,08
Кератометрия	56,96±3,32	55,82±4,01	55,91±3,66	57,23±3,83
Пахиметрия	412,56±41,37	403,23±38,48	399,75±21,25	384,91±29,45

У двух пациентов 1 группы по данным визометрии, кератометрии и компьютерной кератотопографии изменений, характерных для кератоконуса, не наблюдалось (рис. 1).

Однако после проведения проекционной сканирующей топографии (Pentacam), была выявлена локальная элевация задней поверхности роговицы (рис. 2).

Полученные результаты показывают важность раннего выявления кератоконуса, динамического наблюдения и, как следствие, своевременного назначения необходимого лечения для достижения максимального эффекта.

Рисунок 1. Нормальная передняя поверхность роговицы у пациента К. по данным топографии.

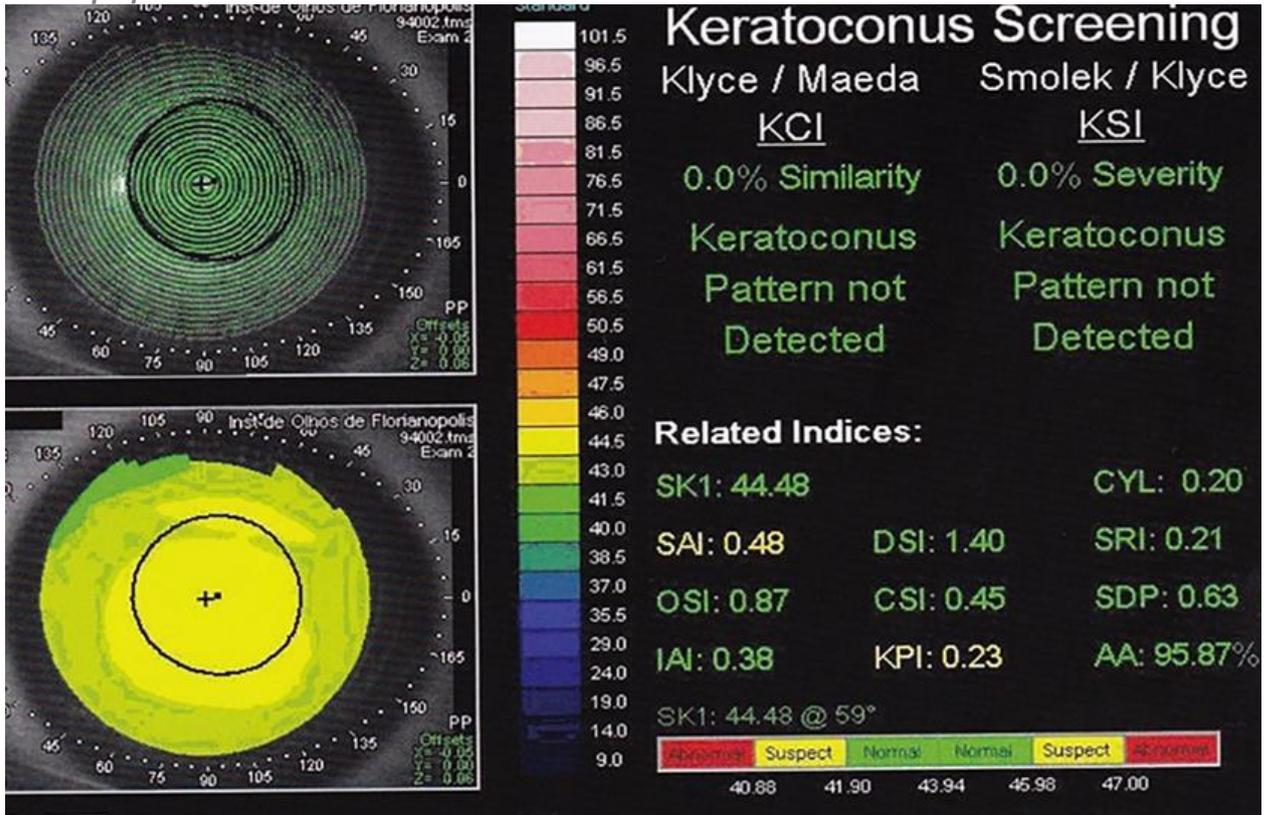
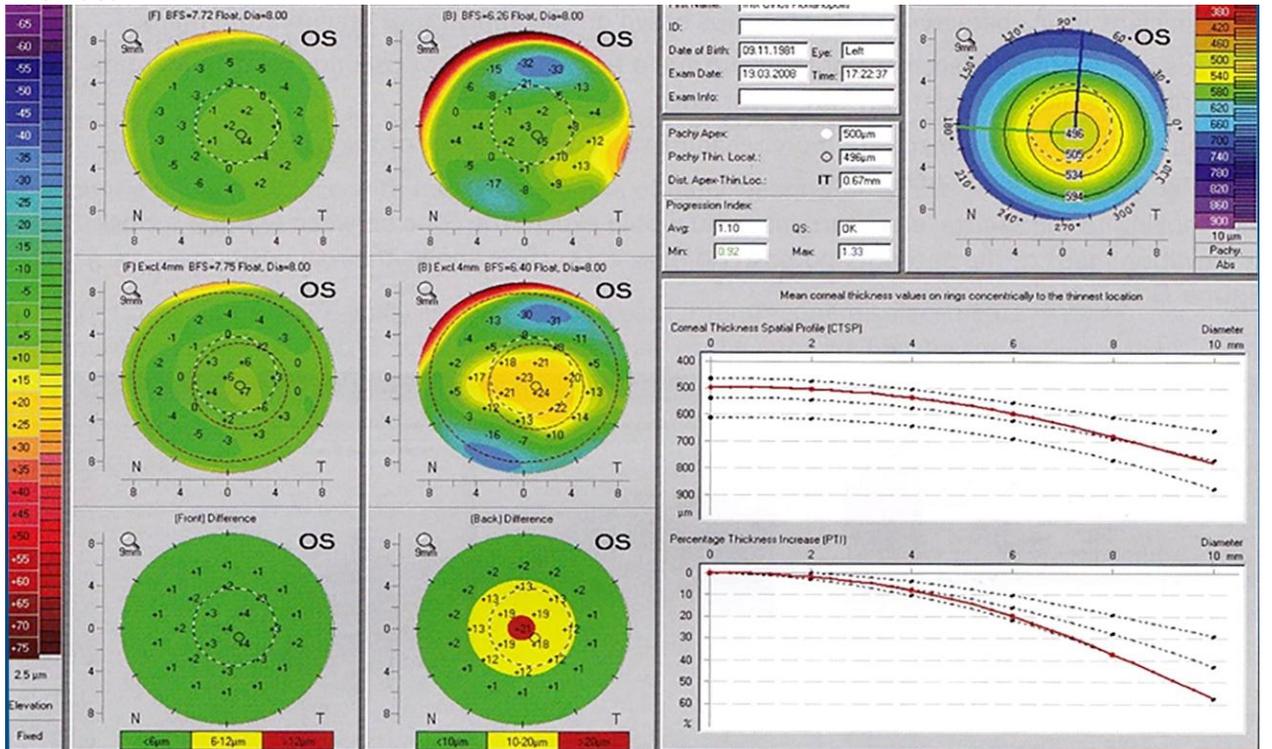


Рисунок 2. Локальная элевация задней поверхности роговицы у пациента К. по данным «Pentacam».



Выводы

1. Определение правильной тактики лечения кератоконуса, выявленного на ранних стадиях, является наиболее эффективным.
2. Использование сканирующей шаймпфлюг-топографии позволяет наиболее достоверно определить наличие начальных изменений роговицы при кератоконусе у детей.
3. Реабилитация детей с кератоконусом, выявленным на ранних стадиях, позволяет снизить вероятность использования таких радикальных методов лечения, как кератопластика.

Список литературы

1. Абугова Т.Д. Кератоконус. СПб.: ООО РА "Веко", 2015. 94 с.
2. Балашевич Л.И., Качанов А.Б. Клиническая корнеотопография и aberрометрия. М.: ФГУ "МНТК "Микрохирургия глаза", 2008. 167 с.
3. Костенев С.В., Черных В.В. Фемтосекундная лазерная хирургия. Принципы и применение в офтальмологии. Новосибирск: "Наука", 2012. 142 с.
4. Куренков В.Н., Касьянова Е.Ю. Современные возможности исследования топографии задней поверхности роговицы с помощью трехмерного топографического сканера Pentacam. Выявление корреляции общей преломляющей силы роговицы с преломляющей силой ее задней поверхности. *Офтальмология* 2005; 2(3): 17-23.
5. Майчук Д.Ю., Калинин Ю.Ю. Опыт применения конфокального микроскопа при сложных клинических случаях патологии роговицы и научных исследованиях. *Eye World* 2002; (4): 12-14.
6. Маслова Н.А., Паштаев Н.П., Бородин М.В. Опыт применения сканирующего проекционного топографа "Pentacam" в диагностике раннего кератоконуса. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2009: Сборник научных статей. М.: ФГУ "МНТК "Микрохирургия глаза", 2009. С. 320-324.
7. Сырых И.Ю., Копылов А.Е., Гавиловская В.А. Использование фемтосекундного лазера для имплантации интрастромальных роговичных сегментов при кератоконусе. *Вестник Тамбовского Университета* 2014; 19(4): 1200-1203.
8. Ertan A., Kamburo'glu G., Akgun U. Comparison of outcomes of 2 channel sizes for intrastromal ring segment implantation with femtosecond laser in eyes with keratoconus. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2007; 33: 645-650.
9. Ruckhofer J. Clinical and histological studies on the intrastromal corneal ring segment. *Klin. Monatsbl. Augenheilkunde* 2002; 108(8): 1409-1414.
10. Trevor Woodhams J. Pentacam for the Refractive IOL surgeon. *Cataract Refract. Surg. Today* 2007; January: 23-25.
11. Torquetti L., Berbel R.F., Ferrara P. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009; 35(10): 1768-1773.

Features of Managing Pediatric Patients with Different Stages of Keratoconus

Belikov S. V.¹

Ophthalmologist

Fabrikantov O. L.^{1,2}

Doctor of Medicine, Director¹; Head, Chair for Ophthalmology²

Matrosova Y. V.¹

Head, Pediatric Department

Корюлов А. Е.¹

Ophthalmologist

Goydin D. A.²

Student

1 – Federal State Autonomous Institution "S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, Russian Federation, 392000

2 – Derzhavin Tambov State University, Medical Institute, Tambov, Russian Federation, 392000

Corresponding author: Sergey V. Belikov; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

Purpose. To detect the presence of the primary corneal alterations typical for keratoconus, with the further determination of the optimal tactics of managing and treating children, using the conventional methods of diagnosis. **Methods.** 20 patients (28 eyes), aged 14-18 years were examined. Patients were split into three groups depending on the stage of keratoconus. All patients underwent projection scanning topography (Pentacam, Oculus, Germany) besides the routine examinations. An elevation map of the anterior and posterior corneal surface was evaluated. The follow-ups were 6, 12, 18 and 24 months. **Results.** In 100% of patients of group I the constant indices of visual acuity, keratometry and pachymetry were observed within the whole follow-up period. The patients of this group underwent further monitoring. In patients of group II the negative dynamics was noted in 70% (7 eyes) of cases. This group of patients underwent stabilizing treatment (UV crosslinking). After the therapy in all 7 cases the process was stabilized. In all patients of group III the negative dynamics was noted within the whole follow-up. All patients underwent stabilizing treatment. In 86% (6 eyes) of cases the stabilization wasn't achieved, the patients were recommended to undergo keratoplasty. **Conclusion.** The obtained results show the importance of the early detection of keratoconus, monitoring and consequently timely necessary treatment to achieve the maximum effect.

Key words: keratoconus, projection scanning topography, crosslinking

References

1. Abugova T.D. Keratokonus. [Keratoconus]. St Peterburg: OOO "RA "Veko", 2015. (In Russ.)
2. Balashevich L.I., Kachanov A.B. Klinicheskaya korneotopografiya i aberrometriya. [Clinical corneotopography and aberrometry]. Moscow: FGU "MNTK "Mikrokhirurgiya glaza", 2008. (In Russ.)
3. Kostenev S.V., Chernykh V.V. Femtosekundnaya lazernaya khirurgiya. Printsipy i primeneniye v oftal'mologii. [Femtosecond laser surgery. Principles and application in ophthalmology]. Novosibirsk: Nauka, 2012. (In Russ.)

4. Kurenkov V.N., Kas'yanova E.Yu. Sovremennye vozmozhnosti issledovaniya topografii zadney poverkhnosti rogovitsy s pomoshch'yu trekhmernogo topograficheskogo skanera Pentacam. Vyyavlenie korrelyatsii obshchey prelomlyayushchey sily rogovitsy s prelomlyayushchey siloy ee zadney poverkhnosti. [Modern opportunities of examination of the posterior surface of the cornea using 3D topographic scan Pentacam. The detection of the correlation between the general corneal refractive power and refractive power of its posterior surface]. *Oftal'mologiya [Ophthalmology]* 2005; 2(3): 17-23. (In Russ.)
5. Mauchuk D.Yu., Kalinnikov Yu.Yu. Opyt primeneniya konfokal'nogo mikroskopa pri slozhnykh klinicheskikh sluchayakh patologii rogovitsy i nauchnykh issledovaniyakh. [The experience of using the confocal microscope in difficult clinical cases of corneal pathology and scientific investigations]. *Eye World* 2002; (4): 12-14. (In Russ.)
6. Maslova N.A., Pashtaeв N.P., Borodina M.V. Opyt primeneniya skaniruyushchego proektsionnogo topografa "Pentacam" v diagnostike rannego keratokonusa. Sovremennye tekhnologii kataraktal'noy i refraktsionnoy khirurgii – 2009: sbornik nauchnykh statey. [The experience of using scanning projection topograph "Pentacam" in diagnosing early keratoconus. Modern technologies in cataract and refractive surgery – 2009: collected papers]. Moscow: FGU "MNTK "Mikrokhirurgiya glaza", 2009. P. 320-324. (In Russ.)
7. Syrykh I.Yu., Kopylov A.E., Gavilovskaya V.A. Ispol'zovanie femtosekundnogo lazera dlya implantatsii intrastromal'nykh rogovichnykh segmentov pri keratokonuse. [Femtosecond laser assisted intrastromal corneal segment implantation in keratoconus]. *Vestnik Tambovskogo Universiteta [Annals of Tambov University]* 2014; 19(4): 1200-1203. (In Russ.)
8. Ertan A., Kamburo'glu G., Akgun U. Comparison of outcomes of 2 channel sizes for intrastromal ring segment implantation with femtosecond laser in eyes with keratoconus. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2007; 33: 645-650.
9. Ruckhofer J. Clinical and histological studies on the intrastromal corneal ring segment. *Klin. Monatsbl. Augenheilkunde* 2002; 108(8): 1409-1414.
10. Trevor Woodhams J. Pentacam for the Refractive IOL surgeon. *Cataract Refract. Surg. Today* 2007; January: 23-25.
11. Torquetti L., Berbel R.F., Ferrara P. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009; 35(10): 1768-1773.