41892

ISSN 1682-6523

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И УПРАВЛЕНИЕ В БИОМЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМАХ

Основан в 2001 году

ЖУРНАЛ ПРАКТИЧЕСКОЙ и ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ и МЕДИЦИНЫ

Том 16

№ 1

Москва 2017

ЮБИЛЕЙ АКАДЕМИКА

ТУТЕЛЬЯНА

Виктора Александровича

.

Тутельян Виктор Александрович, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор Научно-исследовательского института питания РАМН, руководитель лаборатории энзимологии питания, руководитель кафедры гигиены питания и токсикологии МПФ ППО Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, родился 8 февраля 1942 года.

Виктор Александрович – крупный ученый в области биохимии, гигиены и токсикологии питания, широко известен в нашей стране и за рубежом своими приоритетными исследованиями в области микотоксикологии и биохимии ксенобиотиков. В последние годы он развивает принципиально новое направление науки о питании – фарманутрициологию. Виктор Александрович Тутельян разработал научные основы экспериментальной и клинической оценки биологически активных добавок к пище, обосновал принципы их применения как в целях коррекции пищевого статуса и индивидуального питания, так и в качестве экзогенных регуляторов метаболизма и физиологических функций организма. Им опубликовано свыше 700 научных работ, в том числе 32 монографии, 29 учебников и учебно-методических изданий, получено 40 патентов. Под руководством и при непосредственном участии В.А. Тутельяна впервые в нашей стране разработан и введен в действие Закон РФ «О качестве и безопасности пищевых продуктов», разработано более 50 документов нормативно-методического характера, касающихся различных направлений обеспечения контроля качества и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов, создана и внедрена в практику система, обеспечивающая безопасность пищевых продуктов, в том числе, под его руководством разработано научное обоснование для «Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года».

Интенсивную научно-исследовательскую работу В.А. Тутельян сочетает с большой организационной деятельностью. Он является председателем Научного совета по медицинским проблемам питания Минздравсоцразвития РФ и РАМН, Проблемной комиссии «Природные токсины» Научного совета по токсикологии химических веществ и природных соединений, заместителем председателя Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды, членом правления Российского научного общества токсикологов, Российского биохимического общества и Российского научного общества гигиенистов и санитарных врачей, главным редактором журналов «Вопросы питания», «Вопросы детской диетологии», членом редколлегий журналов «Токсикологический вестник», «Вопросы медицинской химии», «Системный анализ и управление в биомедицинских системах», «Nutrition Research», «Pediatria Integral», членом Пленума ВАК Минобрнауки РФ и председателем Экспертного совета ВАК по медико-биологическим и фармацевтическим наукам, членом Комиссии по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Минздравсоцразвития России, иностранным членом НАН Республики Армения.

В.А. Тутельяна отличают широкая эрудиция, исключительное трудолюбие, человечность, высокое чувство ответственности, государственный подход к решению стоящих перед ним задач. В.А. Тутельян – лауреат премий имени Ф.Ф. Эрисмана, имени А.А. Покровского, имени Т.И. Ерошевского; награжден «Орденом Почета», медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, медалями «За доблестный труд», «Ветеран труда», значком «Отличнику здравоохранения» и др.

Редакционная коллегия журнала сердечно поздравляет Виктора Александровича с юбилеем и желает ему крепкого здоровья и больших творческих успехов на нелегком пути медицинской науки и здравоохранения.

ЮБИЛЕЙ АКАДЕМИКА

ФРОЛОВА

Вадима Николаевича

Фролов Вадим Николаевич – Заслуженный деятель науки РФ, доктор технических наук, профессор, Почетный гражданин Воронежской области, России и г. Рима (Италия), член Союза писателей России, кавалер орденов Почета, «За заслуги перед Отечеством» и награды Мальтийского ордена, родился 14.01.1937 г. в городе Воронеже.

Окончил лесоинженерный факультет Воронежского лесотехнического института (1960), факультет автоматики и телемеханики Тульского политехнического института (1965). В 1960-1961годах инженер Конструкторского бюро химического комбината, в 1962-1965 годах инженер производственного отдела строительного управления, старший инженер опытного механического завода треста «Шахтспецстрой» город Щекино Тульской области. В 1965-1966 годах инженер Воронежского электромеханического завода. В 1966-1972 годах преподаватель, старший преподаватель, доцент кафедры автоматики и телемеханики Воронежского политехнического института, в 1972-1979 годах заместитель секретаря, секретарь партийного комитета Воронежского политехнического института. В 1979-1980 годах 1-й секретарь Коминтерновского районного комитета КПСС города Воронеж, в 1980-1983 годах заведующий отделом науки и учебных заведений Воронежского областного комитета КПСС. С 1983 года профессор, заведующий кафедрой системного анализа и управления в медицинских системах, ректор (1983-2006) Воронежского политехнического института (Воронежский государственный технический университет), президент Воронежского государственного технического университета (2006-2009).

Сфера научных интересов: современные теории управления сложными системами, автоматизированное проектирование и управление в биологии, медицине, социальных и экономических системах. Создатель и руководитель научной школы «моделирование и управление объектами с неоднородными характеристиками». Им разработан ряд методов моделирования и управления сложными процессами, в том числе, и в медицинских системах, использующих архивную, текущую и экспертную информацию и адаптивные алгоритмы оптимального управления, основанные на специальных условиях локальных улучшений: методы логического моделирования, распределения органических ресурсов в территориально распределенных системах здравоохранения, интеллектуальной поддержки принятия управленческих решений в системах здравоохранения, жизнеобеспечения и др.

Автор свыше 500 работ, в том числе следующих книг: «Теоретические основы конструирования, технологии и надежности радиоэлектронной аппаратуры», «Системы автоматизированного проектирования», «Управление в биологических и медицинских системах».

Фролов В.Н. избран академиком 8 Российских и Международных академий, академиком итальянской академии социальных и экономических наук, является Почетным профессором Луганского государственного университета и Киевского политехнического института, членом Президиума Российской академии естественных наук, председателем секции «Проблемы образования и поддержка молодых ученых» РАЕН, председателем Воронежского отделения РАЕН.

Редакционная коллегия журнала сердечно поздравляет Вадима Николаевича с юбилеем и желает ему крепкого здоровья, благополучия и больших творческих успехов.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК им. В.И. ВЕРНАДСКОГО
ФГБОУ ВО «ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И УПРАВЛЕНИЕ В БИОМЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМАХ

ISSN 1682-6523

Журнал зарегистрирован Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № 77-12899 от 17 июня 2002 г.

Журнал включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени доктора и кандидата наук

Том 16 № 1 2017 г.

Основан в сентябре 2001 г.
Выходит 4 раза в год

Научный редактор
д.т.н., проф. В.Н. Фролов (Воронеж)

Заместитель научного редактора
д.м.н., проф. И.Э. Есауленко (Воронеж)

Главный редактор
д.т.н., проф. О.В. Родионов (Воронеж)

Ответственный секретарь
д.т.н., проф. Е.Н. Коровин (Воронеж)

Редакционная коллегия
д.м.н., проф. Н.М. Агарков (Курск), д.м.н., проф. Л.В. Адамян (Москва), д.м.н., проф. В.А. Борисов (Воронеж), д.м.н., проф. К.Г. Гуревич (Москва), д.б.н., д.ф.-м.н., проф. В.М. Еськов (Сургут), к.т.н., проф. Л.В. Иваницкая (Москва), д.м.н., проф. В.П. Козаченко (Москва), д.м.н., проф. А.И. Конопля (Курск), д.т.н., проф. Н.А. Кореневский (Курск), д.т.н., проф. В.Н. Кострова (Воронеж), д.м.н., проф. В.А. Кунин (Воронеж), д.м.н., проф. Г.И. Куценко (Москва), д.т.н., проф. И.Я. Львович (Воронеж), д.т.н., проф. Я.Е. Львович (Воронеж), д.м.н., проф. Е.А. Назаренко (Воронеж), д.м.н., проф. Д.Б. Никитюк (Москва), д.т.н., проф. Е.П. Попечителев (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. Ю.А. Рахманин (Москва), д.т.н., проф. Ю.С. Сахаров (Москва), д.м.н., проф. В.А. Тутельян (Москва), д.м.н., проф. М.В. Фролов (Воронеж), д.м.н., проф. А.А. Хадарцев (Тула), д.м.н. И.Н. Химина (Москва), д.ф.-м.н., д.х.н., проф. А.М. Ховив (Воронеж)

RUSSIAN ACADEMY OF NATURAL SCIENCES NAMED AFTER V.I. VERNADSKII
VORONEZH STATE TECHNICAL UNIVERSITY

SYSTEM ANALYSIS AND MANAGEMENT IN BIOMEDICAL SYSTEMS

ISSN 1682-6523

The journal is registered by Ministry of Russian Federation on press,
tele- and radio broadcasting and mass communications media.
Certificate of registration of mass media information PI 77-12899 issued 17 of June 2002

The journal is included into the list of the leading peer-reviewed journals and publications,
that are recommended for publishing key scientific results of the dissertations
for doctor and candidate degree-seekers

Volume 16 № 1 2017

Established on September 2001
Quarterly edition

Science Editor
Doctor of Technical Sciences, Prof. V.N. Frolov (Voronezh)

First deputy Science Editor
Doctor of Medical Sciences, Prof. I.E. Esaulenko (Voronezh)

Editor in Chief
Doctor of Technical Sciences, Prof. O.V. Rodionov (Voronezh)

Responsible secretary
Doctor of Technical Sciences, Prof. E.N. Korovin (Voronezh)

Editorial board

Doctor of Medical Sciences, Prof. N.M. Agarkov (Kursk), Doctor of Medical Sciences, Prof. L.V. Adamian (Moscow), Doctor of Medical Sciences, Prof. V.A. Borisov (Voronezh), Doctor of Medical Sciences, Prof. K.G. Gurevich (Moscow), Doctor of Biological Sciences, Doctor of Physics and Mathematical Sciences, Prof. V.M. Es'kov (Surgut), Candidate of Technical Sciences, Prof. L.V. Ivahitskaya (Moscow), Doctor of Medical Sciences, Prof. V.P. Kozachenko (Moscow), Doctor of Medical Sciences, Prof. A.I. Konoplya (Kursk), Doctor of Technical Sciences, Prof. N.A. Korenevskiy (Kursk), Doctor of Technical Sciences, Prof. V.N. Kostrova (Voronezh), Doctor of Medical Sciences, Prof. V.A. Kunin (Voronezh), Doctor of Medical Sciences, Prof. G.I. Kutsenko (Voronezh), Doctor of Technical Sciences, Prof. I.Ya. L'vovich (Voronezh), Doctor of Technical Sciences, Prof. Ya.E. L'vovich (Voronezh), Doctor of Medical Sciences, Prof. E.A. Nazarenko (Voronezh), Doctor of Medical Sciences, Prof. D.B. Nikityuk (Moscow), Doctor of Technical Sciences, Prof. E.P. Popechitelev (Saint-Peterburg), Doctor of Medical Sciences, Prof. Yu.A. Rakhmanin (Moscow), Doctor of Technical Sciences, Prof. Yu.S. Sakharov (Moscow), Doctor of Medical Sciences, Prof. V.A. Tutelyan (Moscow), Doctor of Medical Sciences, Prof. M.V. Frolov (Voronezh), Doctor of Medical Sciences, Prof. A.A. Khadartsev (Tula), Doctor of Medical Sciences I.N. Khimina (Moscow), Doctor of Physics and Mathematical Sciences, Doctor of Chemical Sciences, Prof. A.M. Khoviv (Voronezh)

ПРЕДСТАВЛЯЕМ РЕДАКЦИОННУЮ КОЛЛЕГИЮ:

Научный редактор – В.Н. Фролов (Воронеж), академик РАЕН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор технических наук, профессор, председатель Воронежского отделения РАЕН

Заместитель научного редактора – И.Э. Есауленко (Воронеж), академик РАЕН, Заслуженный работник Высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор, ректор ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

Главный редактор – О.В. Родионов (Воронеж), член-корр. РАЕН, Заслуженный работник Высшей школы РФ, доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой САУМС ВГТУ

Ответственный секретарь – Е.Н. Коровин (Воронеж), доктор технических наук, профессор кафедры САУМС ВГТУ

Н.М. Агарков (Курск), доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии ЮЗГУ;

Л.В. Адамян (Москва), академик РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова;

В.А. Борисов (Воронеж), академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой физиотерапии и курортологии ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко;

К.Г. Гуревич (Москва), доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни - залог успешного развития» МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

В.М. Еськов (Сургут), академик РАЕН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор биологических наук, доктор физико-математических наук, профессор, директор НИИ биофизики и медицинской кибернетики;

Л.В. Иваницкая (Москва), академик РАЕН, кандидат технических наук, первый вице-президент - главный ученый секретарь РАЕН;

В.П. Козаченко (Москва), академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН;

Н.А. Кореневский (Курск), академик МАНЭБ, Заслуженный деятель науки РФ, доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой биомедицинской инженерии ЮЗГУ;

А.И. Конопля (Курск), академик РАЕН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой биохимии КГМУ;

В.Н. Кострова (Воронеж), член-корр. РАЕН, доктор технических наук, секретарь Воронежского отделения РАЕН, профессор кафедры САПРИС ВГТУ;

В.А. Кунин (Воронеж), академик IDA, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко;

Г.И. Куценко (Москва), академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела НИИ социальной экономики и управления в здравоохранении им. Н.А. Семашко;

И.Я. Львович (Воронеж), член-корр. РАЕН, доктор технических наук, профессор, ректор ВИВТ;

Я.Е. Львович (Воронеж), академик РАЕН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор технических наук, профессор, заместитель председателя Воронежского отделения РАЕН, президент ВИВТ;

Е.А. Назаренко (Воронеж), доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача ВГКБ СМП № 10 «Электроника»;

Д.Б. Никитюк (Москва), доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова;

Е.П. Попечителев (Санкт-Петербург), академик РАЕН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор технических наук, профессор кафедры биотехнических систем СПЭТУ;

Ю.А. Рахманин (Москва), академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина, вице-президент РАЕН;

Ю.С. Сахаров (Москва), академик РАЕН, доктор технических наук, советник ректората Международного университета природы, общества и человека «Дубна»;

В.А. Тутельян (Москва), академик РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ питания РАМН;

М.В. Фролов (Воронеж), академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель городского эндоскопического центра;

А.А. Хадарцев (Тула), академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ НМТ, зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института ТГУ;

И.Н. Химина (Москва), доктор медицинских наук, заведующая эндоскопическим отделением КДЦ № 6;

А.М. Ховив (Воронеж), доктор физико-математических наук, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии ВГУ

СОДЕРЖАНИЕ **CONTENTS**

КЛИНИКА. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

CLINICAL PICTURE. METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

ЛИПОСОМЫ В СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ
Н.А. Пятаев, О.В. Минаева, А.В. Кокорев, А.В. Заборовский, К.Г. Гуревич……8

LIPOSOMES IN A MODERN ANTICANCER THERAPY
N.A. Pyataev, O.V. Minaeva, A.V. Kokorev, A.V. Zaborovskiy, K.G. Gurevich

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА: ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ
Н.В. Полякова, А.В. Будневский……15

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS: THE CHARACTERISTICS OF ASSOCIATED CURRENT
N.V. Polyakova, A.V. Budnevsky

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ И ФИТОЭСТРОГЕНОВ В КОРРЕКЦИИ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
С.Н. Нагорнев, В.К. Фролков, О.С. Самсонова, А.В. Кулиш, Г.А. Пузырева……..21

THE POSSIBILITIES OF COMPLEX APPLICATION OF TRANSCRANIAL MAGNETIC THERAPY AND PHYTOESTROGENS IN THE CORRECTION OF MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME
S.N. Nagornev, V.K. Frolkov, A.V. Kulish, O.S. Samsonova, G.A. Puzyreva

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ МИКРОЦЕФАЛИИ В ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ
М.А. Луцкий, В.П. Савиных, Е.С. Гайворонская, У.В. Дерябина……..….29

CURRENT ASPECTS OF THE PROBLEM OF MICROCEPHALY IN PEDIATRIC NEUROLOGY
M.A. Lutsky, V.P. Savinykh, E.S. Gayvoronskaya, U.V. Deryabina

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АДЕНОМИОЗЕ; КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ
А.А. Конопля, О.А. Суняйкина, Н.А. Быстрова, В.О. Крестинин……..31

CHANGE OF PROTEIN MAINTENANCE IN ERYTHROCYTE'S MEMBRANE IN ADENOMYOSIS; CORRECTION OF DISORDERS
A.A. Konoplya, O.A. Sunyaykina, N.A. Bystrova, B.O. Krestinin

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ СТАТИНОВ
Ю.Н. Чернов, Г.А. Батищева, С.В. Конюхов……..38

CLINICAL AND PHARMACOGENETIC ASPECTS OF SAFETY STATINS
Yu.N. Chernov, G.A. Batishcheva, S.V. Konyukhov

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ
Е.В. Енькова, И.А. Тюркин, О.В. Хоперская, О.В. Гайская……..44

DIAGNOSTIC TECHNIQUES OF THREATENED MISCARRIAGE DURING THE FIRST TRIMESTER
E.V. Enkova, I.A. Turkin, O.V. Hoperskaya, O.V. Gaiskaya

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ДЕТСКОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ И ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, ИЗМЕНЯЮЩИМИ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
В.А. Быкова, И.Д. Кушнарева, Ю.А. Пожидаева...49

CHILDHOOD AND JUVENILE MULTIPLE SCLEROSIS: CLINICAL FEATURES AND DISEASE-MODIFYING DRUGS TREATMENT
V.A. Bykova, I.D. Kushnareva, Yu.A. Pozhidaeva

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА В КОНТЕКСТЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
А.С. Попкова, А.М. Василенко……54

DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN THE CONTEXT OF EVOLUTION MEDICINE
A.S. Popkova, A.M. Vasilenko

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
М.В. Лущик, В.И. Болотских, И.В. Гребенникова, Л.Н. Цветикова……60

EVALUATION OF THE INDICATORS OF THE OXIDATIVE STATUS IN SALIVA AT VARIOUS DISEASES
M.V. Lushchik, V.I. Bolotskikh, I.V. Grebennikova, L.N. Tsvetikova

ВЛИЯНИЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ПРОТЕЗОВ С ВИНИЛИНОМ НА ПРОЦЕСС РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЧЕЛЮСТЯХ
А.В. Сыч, Т.А. Гордеева,
Ю.Н. Комарова, А.Н. Донов…….64

THE IMPACT OF MAXILLOFACILAL PROSTHESIS WITH VINYLLIUM ON POSTPOPERTIVE REHABILITATION AFTER JAW SURGERY
A.V. Sych, T.A. Gordeyeva,
Yu.N. Komarova, A.N. Donov

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ПОВЕРХНОСТИ БАЗИСОВ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ ТЕРМОПЛАСТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ ПОСЛЕ ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ
Е.В. Рубцова, Н.В. Чиркова, Ж.В. Вечеркина,
Н.Г. Картавцева, Г.Г. Урусова…….68

SURFACE QUALITY STUDY OF DENTAL THERMOPLASTIC POLYMERS OF AFTER FINAL TREATMENT
E.V. Rubtsova, N.V. Chrkova, Zh.V. Vecherkina,
N.G. Kartavtseva, G.G. Urusova

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ИЗМЕНЕНИЙ НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ОЧАГА ЭПИАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ
М.А. Луцкий, М.В. Уварова…….73

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN THE ELECTROCARDIOGRAM, WITH LOCALIZATION OF THE CENTER OF EPIACTIVITY IN CHILDREN
M.A. Lutsky, M.V. Uvarova

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ ОСНОВНЫХ ФЕНОТИПОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ
В.А. Никитин…….75

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL APPROACH TO THE FORMATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE BASIC PHENOTYPES AND THEIR DIFFERENTIATED THERAPY
V.A. Nikitin

ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Е.С. Кетова……..79

HEPATOTOXICITY ANTI-TB DRUGS
G.A. Batishcheva, Yu.N. Chernov, E.S. Ketova

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЧЕЛЮСТЯХ
А.В. Сыч, Т.А. Гордеева,
Ю.Н. Комарова, А.Н. Донов…….84

THE POSSIBILITIES OF BACTERIAL MICROFLORA CORRECTION AFTER JAW SURGERY
A.V. Sych, T.A. Gordeyeva,
Yu.N. Komarova, A.N. Donov

ВЫЯВЛЕНИЕ КОМПЛЕКСА МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ
Е.В. Енькова, И.А. Тюркин, О.В. Хоперская,
О.В. Гайская, А.Е. Хренова……..88

REVEALING COMPLEX OF MARKERS FOR PREECLAMPSIA PREDICTION
E.V. Enkova, I.A. Turkin, O.V. Hoperskaya,
O.V. Gaiskaya, A.E. Hrenova

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР РЕДКОГО СЛУЧАЯ ПОРОКА РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ
М.А. Луцкий, В.П. Савиных, Ю.А. Пожидаева,
Е.С. Гайворонская, А.Р. Карапитьян……...95

CLINICAL DISCUSSION OF A RARE CASE OF DEVELOPMENTAL BRAIN MALFORMATION IN CHILDREN
M.A. Lutsky, V.P. Savinykh, Y.A. Pozhidaeva,
E.S. Gayvoronskaya, A.R. Karapityan

АЛГОРИТМИЗАЦИЯ, МОДЕЛИРОВАНИЕ И УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССАМИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В БИОМЕДИЦИНЕ

ALGORITHMIZATION, MODELLING AND MANAGEMENT OF PROCESSES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENTS. INFORMATION TECHNOLOGIES IN BIOMEDICINE

МОДЕЛЬ СОВМЕСТНОГО ДВИЖЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА И РОБОТА-ЭКЗОСКЕЛЕТА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ
А.И. Огородников, И.М. Проничев,
О.М. Огородникова……...98

THE MODEL OF THE JOINT MOVEMENT OF HUMAN AND ROBOTIC EXOSKELETON TO CREATE A CONTROL SYSTEM
A.I. Ogorodnikov, I.M. Pronichev,
O.M. Ogorodnikova

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВОДИТЕЛЕЙ
А.О. Позин, И.И. Хрипина, Е.А. Старцев, А.Н. Шуткин……102

FORECASTING AND EARLY DIAGNOSIS OF OCCUPATIONAL DISEASES OF DRIVERS
A.O. Pozin, I.I. Khripina, E.A. Starcev, A. N. Shutkin

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ НА ОСНОВЕ МЕТОДА АПРИОРНОГО РАНЖИРОВАНИЯ
Е.Н. Коровин, М.А. Сергеева…….107

THE ASSESSMENT OF THE SIGNIFICANCE OF CLINICAL SIGNS RISK OF DEVELOPING OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY BASED ON THE METHOD A PRIORI RANKING
E.N. Korovin, M.A. Sergeeva

СОВРЕМЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ СПРАВОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛИНЫ И МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ
О.В. Минакова, О.А. Жданова, Т.Л. Настаушева……..110

COMPARATIVE DESCRIPTION OF PHYSICAL DEVELOPMENT (HEIGHT AND WEIGHT) OF CHIDREN 14 YEARS OLD IN VORONEZH REGION
O.V. Minakova, O.A. Zhdanova, T.L. Nastausheva

ИНТЕЛЛЕКТУАЛИЗАЦИЯ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ И КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
А.Е. Федорков, М.В. Фролов…….119

INTELLECTUALIZATION OF JUDICIAL EXPERTISE OF QUALITY OF MEDICAL ASSISTANCE ON THE BASIS OF INFORMATION AND COMPUTER TECHNOLOGIES
A.E. Fedorkov, M.V. Frolov

АЛГОРИТМЫ НЕЙРОСЕТЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЁГКИХ
А.А. Соломаха, В.И. Горбаченко, Т.В. Зарубина……..125

ALGORITHMS NEURAL NETWORK DIAGNOSIS AND PREDICTION COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PURULENT-DESTRUCTIVE LUNG
A.A. Solomaha, V.I. Gorbachenko, T.V. Zarubina

РАЗРАБОТКА ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЛАУКОМОЙ НА ОСНОВЕ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В СИСТЕМЕ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ
Р.В. Авдеев, О.В. Судаков, Н.А. Гладских, С.Г. Абрамова, С.И. Хрипченко……135

DEVELOPMENT OF THE INTEGRATED INDICATOR OF THE CASE RATE GLAUCOMA ON THE BASIS OF THE SYSTEMIC ANALYSIS IN SYSTEM OF ADOPTION OF MEDICAL DECISIONS
R.V. Avdeev, O.V. Sudakov, N.A. Gladskich, S.G. Abramova, S.I. Chripchenko

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ. ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

ASSESSING HEALTH STATUS OF THE POPULATION. DELIVERY OF MEDICAL CARE TO THE POPULATION

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОРМАТИВОВ ГТО И ВЕЛОЭРГОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ
А.П. Анищенко, Е.В. Бурдюкова, Н.Г. Игнатов, Д.Б. Никитюк, В.А. Рыбаков……..141

THE POSSIBILITY OF USING GTO STANDARDS AND VELOERGOMETRY TO ASSESS THE PHYSICAL FITNESS OF STUDENTS
A.P. Anishchenko, E.V. Burdyukova, N.G. Ignatov, D.B. Nikityuk, V.A. Rybakov

К ВОПРОСУ О ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ И ЦЕНТРАЛЬНО-ЧЕРНОЗЕМНОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РАЙОНЕ
В.П. Косолапов, Л.И. Летникова, Г.В. Сыч……..148

TO THE QUESTION ON THE DEMOGRAPHIC SITUATION IN THE VORONEZH REGION AND CENTRAL BLACK EARTH ECONOMIC REGION
V.P. Kosolapov, L.I. Letnikova, G.V. Sych

ПРЕСЕЧЕНИЕ НЕЗАКОННОГО ОБОРОТА НАРКОТИЧЕСКИХ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРЕКУРСОРОВ И МЕРЫ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ
И.Э. Есауленко, О.Ю. Ширяев,
Е.А. Семенова, В.В. Харин…….154

МАРКЕТИНГ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В РАЗЛИЧНЫХ СЕКТОРАХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ВКЛЮЧАЯ СТОМАТОЛОГИЮ
О.А. Первушина, Ю.Е. Антоненков,
Н.Н. Чайкина, Н.В. Шерстюкова……...165

АНАЛИЗ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ, СВЯЗАННЫХ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ, СМЕРТНОСТЬЮ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ, В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ
Г.В. Сыч, В.П. Косолапов, В.П. Гулов……..175

ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, СОСТОЯНИЯ И РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И РАССТРОЙСТВА ПОВЕДЕНИЯ, СВЯЗАННЫХ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ РЕГИОНА
В.Б. Измайлов, В.М. Фролов, О.Ю. Ширяев……180

МОДЕРНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ
В.Г. Донцов……..185

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОЕЧНОГО ФОНДА И ВРАЧЕБНЫХ СТАВОК ПО ПРОФИЛЮ НЕВРОЛОГИЯ
Т.В. Курбатова, М.В. Иванов,
Л.И. Лавлинская, Л.Ф. Серова…….……..191

К ВОПРОСУ О ВЫЯВЛЕНИИ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАВ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ ВОРОНЕЖА И РОСТОВА
И.Э. Есауленко, О.Ю. Ширяев,
Е.А. Семенова, В.В. Харин…….196

К ВОПРОСУ О ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВРАЧА-ОНКОЛОГА (НА ПРИМЕРЕ ЛИПЕЦКОГО РЕГИОНА)
Г.В. Сыч, В.П. Косолапов,
Л.И. Летникова, С.А. Шинкарев……206

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ…….....214

DRUG-TRAFFICKING, PSYCHOACTIVE SUBSTANCES AND PRECURSORS INTERDICTION AS WELL AS MEASURES TO PREVENT PSYCHIC DISORDERS DEVELOPMENT AMONG YOUTH
I.E. Esaulenko, O.U. Shiryaev,
E.A. Semenova, V.V. Harin

MARKETING WORK OF MEDICAL PERSONNEL IN VARIOUS SECTORS OF HEALTH CARE, INCLUDING DENTISTRY
O.A. Pervushina, J.E. Antonenkov,
N.N. Chaikina, N.V.Sherstyukova

ANALYSIS OF PREVENTIVE MEASURES RELATED WITH THE MORBIDITY AND MORTALITY FROM MALIGNANT TUMORS IN VORONEZH REGION
G.V. Sych, V.P. Kosolapov, V.P. Gulov

RESEARCH AND ANALYSIS DISTRIBUTION, STATUS AND DEVELOPMENT OF MENTAL DISORDERS AND BEHAVIORAL DISORDERS DUE TO PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE, THE ADULT POPULATION OF TERRITORIAL ENTITIES REGION
V.B. Izmailov, V.M. Frolov, O.J. Shiryaev

UPGRADE OF SYSTEM OF FUNCTIONING OF MEDICOLEGAL SERVICE
V.G. Dontsov

POSSIBLE WAYS TO OPTIMIZE THE DISTRIBUTIONOF BED CAPACITYAND MEDICAL RATES FOR THE PROFILE OF NEUROLOGY
T.V. Kurbatova, M.V. Ivanov,
L.I. Lavlinskaya, L.F. Serova

DETECTION OF PERSONALITY TRAITS CONTRIBUTING TO PSYCHOACTIVE SUBSTANCES ADDICTION AMONG MEDICAL STUDENTS OF VORONEZH AND ROSTOV
I.E. Esaulenko, O.U. Shiryaev,
E.A. Semenova, V.V. Harin

ON THE PROFESSIONAL CHARACTERISTICS OF A DOCTOR-ONCOLOGIST (ON THE EXAMPLE OF LIPETSK REGION)
G.V. Sych, V.P. Kosolapov,
L.I. Letnikova, S.A. Shinkarev

THE INFORMATION ON AUTHORS

КЛИНИКА. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

УДК 615.277.3

ЛИПОСОМЫ В СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

© 2017 Н.А. Пятаев[1], О.В. Минаева[1], А.В. Кокорев[2], А.В. Заборовский[3], К.Г. Гуревич[3]

[1]Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск
[2] ИАТЭ НИЯУ МИФИ, Обнинск
[3]Московский государственный медико-стоматологический университет

В обзоре освещены основные подходы к использованию липосом при лечении онкологических заболеваний. Обсуждены возможности включения в липосомы тех или иных лекарственных веществ. Даны перспективы использования липосом

Ключевые слова: липосомы, лекарственная форма, направленный транспорт

Онкологические заболевания являются одной из лидирующих причин смертности в мире, причем число заболевших и умирающих от онкопатологии растет ежегодно. Рост числа онкологических заболеваний связывают как с развитием цивилизации в целом, так и с ухудшением экологической обстановки, так и (частично) с развитием методов диагностики. Ранний скрининг некоторых форм онкологических заболеваний позволил снизить смертность от них в развитых странах, сохранив ее на высоком уровне в тех регионах, где отмечается относительно невысокий уровень качества оказания медицинской помощи.

Согласно данным Международного агентства по изучению рака (IARC), ежегодно у 12 млн человек в мире диагностируется это заболевание более. Примерно 66% заболевших раком умирают от него. Следует отметить, что на европейский регион приходится порядка 30% вновь заболевших и более 20% умерших. В 2012 г. на долю Российской Федерации пришлось 15% новых случаев онкологических заболеваний (522 тыс. человек) и 17% смертей от рака (300 тыс. человек) в Европе [2].

Первым противоопухолевым препаратом был Эмбихин, созданный в 1946 г. на основе иприта. За это время арсенал противоопухолевых средств существенно вырос. Они являются альтернативой радиотерапии и хирургическому лечению опухолевых заболеваний. В последнее время внимание исследователей все больше и больше привлекает возможность модификации «старых» противоопухолевых препаратов. Одним из таких способов является включение уже известных химических веществ с противоопухолевой активностью в состав липосом. При этом уменьшается общетоксическое действие препарата, а его терапевтические эффекты могут возрастать.

Липосомы представляют собой микроскопические сферические везикулы с размером частиц меньше 1 мкм, состоящие из одного или нескольких сплошных липидных слоев, разделенных водной фазой. Пожалуй, липосомы являются одними из первых систем направленной доставки лекарств. Их использование изменяет фармакокинетику и фармакодинамику действующих веществ, что, строго говоря, требует проведения полной серии как доклинических, так и клинических исследований [18]. Многие липосомальные препараты дошли до клинических испытаний, некоторые из них лицензированы, причем не только для целей противоопухолевой терапии.

Мембрана липосом состоит из природных фосфолипидов, что определяет их многие позиивные свойства. Они нетоксичны, биодергадируемы, при определенных условиях могут поглощаться клетками, их мембрана может сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке их содержимого [37, 42]. Кроме того, вещество, заключенное в липосомы, защищено от воздействия ферментов, что увеличивает эффективность препаратов, подверженных биодеструкции в биологических жидкостях. Еще одно важное преимущество липосом как лекарственной формы – постепенное высвобождение инкорпорированного препарата, что увеличивает время действия лекарства [9]. Кроме того, липосомы хуже могут преодолевать гисто-гематические барьеры, например, гематоэнцефалический. Это обеспечивает невозможность поступления в центральную нервную систему лекарственных препаратов, которые в обычных условиях про-

ходят в нее, вызывая токсические осложнения [18].

Теоретически в липосомы могут включаться вещества различных классов, при этом низкомолекулярные водорастворимые препараты содержатся преимущественно во внутренней водной фазе липосом, а высокомолекулярные липофильные вещества сорбируются на их наружных поверхностях, в основном за счет образования водородных связей с полярными группами липидов [9, 37, 59]. Однако важной проблемой в создании липосом является их стандартизация по форме, размерам, содержанию действующего. К сожалению, на практике стандартные липосомы чаще удается получить для липофильных, чем для гидрофильных соединений. Эта стандартизация крайне важна, т.к. именно размер и форма липосом обуславливают их возможность или невозможность проникать в органы и ткани, а также устойчивость к действию ферментов. При неодинаковом содержании действующего вещества в липосоме невозможно стандартизировать назначаемую терапию, т.к. всякий раз в одном и том же количестве лекарственного препарата будет разное содержание действующего вещества [18].

Следует помнить, что липосомы имеют иной характер распределения в организме, нежели само лекарственное вещество. Обычно стараются сделать липосомы так, чтобы при внутривенном введении они не выходили за пределы кровотока, т. е. плохо проникали в органы и ткани. Следовательно, резко понижается токсическое действие препарата, заключенного в липосомы [9, 74]. С другой стороны, это свойство служит основой для направленной доставки химиотерапевтических препаратов в солидные опухоли и очаги воспаления, так как капилляры, снабжающие эти области кровью, как правило, сильно перфорированы. Подобные липосомы могут избирательно накапливаться в опухоли вне зависимости от тог, в каком органе или ткани она находится. Это явление получило название «пассивное нацеливание». Подобные свойства характерны для большинствп частиц микро- и нанодиапазона (наночастицы размером 1 – 2 нм) [37, 42].

Однако липосомы, как и другие микрочастицы, в кровотоке довольно быстро захватываются клетками ретикулоэдотелиальной системы (РЭС). Это происходит вследствие взаимодействия липосом с белками плазмы - опсонинами (в основном, компонентами комплемента). Опсонины «метят» липосомы, делая их мишенями для клеток РЭС [9]. С целью повышения эффективности пассивного транспорта в опухоль липосомы (как и другие наночастицы) модифицируют амфифильными поверхностноактивными веществами, например, полиэтиленгликолем (PEG) [15, 79]. Гибкие молекулы PEG создают в примембранной области избыточное осмотическое давление. Эти так называемые «стерически стабилизированные» или «пегелированные» липосомы становятся как бы невидимыми для РЭС (отсюда другое название – «stealth liposomes»). Время циркуляции стерически стабилизированных липосом увеличивается с нескольких часов до нескольких дней. Прошли клинические испытания и успешно используются препараты на основе стелслипосом, например «Доксил» (Doxil SEQUUS Pharmaceuticals, USA), «Келикс» (Caelyx, Schering-Plough, USA) и др. [9, 74]. Только последний зарегистрирован в РФ, тогда как в мире в клинической практике разрешено использование порядка 10 противоопухолевых препаратов, где действующее вещество включено в состав липосомы.

В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке появилось несколько липосомальных противоопухолевых препаратов, принадлежащих к классу антибиотиков антрациклинового ряда [9, 74]. Кардиотоксичность антрациклинов – один из основных факторов, ограничивающих их применение в онкологии. Поскольку проявление кардиотоксического действия зависит от дозы и резко повышается при кумуляции, противоопухолевую активность антрациклиновых антибиотиков используется не в полной мере. В связи с этим включение антибиотиков в липосомы позволило не только использовать их в б*о*льшем объеме, но и повысить применяемую дозу препаратов.

Например, для доксорубицина липосомальная форма изменяет фармакокинетику и фармакодинамику, что уменьшает накопление препарат в сердечной мышце. Преимуществом использования липосомальной формы доксорубицина является снижение не только кардиотоксичности, но и других его побочных действий — миелотоксичности, периферических нейропатий, уменьшение тошноты и рвоты, алопеции, снижение угнетения иммунной системы, а главное — накопление липосомальной формы доксорубицина в опухоли в больших концентрациях по сравнению с его свободной формой [54, 74].

Успешные эксперименты по созданию первых липосомальных препаратов для целей направленного транспорта действующих веществ к ряду опухолей послужили стимулом к

исследованию включения в липосомы цитостатиков различных групп. Однако включение в липосомы по-разному влияет на эффективность и безопасность лекарств. Поэтому необходимо выбрать препарат, у которого значительно повышается терапевтический индекс и, следовательно, эффективность in vivo. При включении в липосомы таких цитостатиков, как метотрексат и цитозар их токсичность возрастает; токсичность других средств, например, антрациклинов, наоборот, снижается [28].

В последние годы активно обсуждается возможность использования липосомальных форм лекарственных препаратов для повышения эффективности противоопухолевой терапии при возникновении метастазов. Показано, что липосомальные формы эффективны для подавления деления опухолевых клеток не только в основном очаге, но и в местах их рассеивания [39].

Так как разработка и испытание новых лекарственных форм – дорогостоящий процесс, то не стоит удивляться, что и стоимость курсового лечения липосомальными формами лекарственных препаратов существенно выше. Так, Келикс в январе 2017 г. в аптеках г. Москвы стоил в 500-1000 раз выше, чем чистый доксорубицин. Однако из-за избирательного поступления действующего вещества в опухолевую ткань, резко снижается вероятность развития кардиомипатий и других осложнений. В итоге, с фармакоэкономической точки зрения, Келикс оказывается более приемлемым лекарственным препаратом, чем доксорубицин [10].

Таким образом, эффективность липосомальных противоопухолевых препаратов, в отличие от обычных растворов препаратов, обусловлена снижением токсичности и пассивным нацеливанием в опухолевые клетки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов А.Р., Склянов Ю.И. // Материалы конф. «Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины». – Новосибирск. – 2007. С.3 – 11.

2. Брусина Е.Б., Магарилл Ю.А., Кутихин А.Г. Эпидимиология рака / учеб. пособие для последипломной подготовки специалистов. – Кемерово: КемГМА, 2011. – 176 с.

3. Вайнберг Ю.П. и др. Изучение противолейкозной активности комплекса карминомицина с высокополимерной ДНК // Антибиотики. – 1980. – № 6. – Р.454-458.

4. Вайнберг Ю.П. и др. Физико-химические и биологические свойства комплекса ДНК с карминомицином // Медицина. – 1980. – № 9. – С.18-22.

5. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Гусейнов Э.К., Стрельцова О.Ю. Интраоперационная и регионарная адъювантная химиотерапия колоректального рака печени // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11. – № 11. – С.36-40.

6. Гранов А.М., Давыдов. М.И. Интервенционная радиология в онкологии. Пути развития и технологии: научно-практическое издание. – СПб.: Фолиант, 2007. –С.228.

7. Дыкман Л.А., Богатырев В.А. Наночастицы золота: получение, функционализация, использование в биохимии, иммунохимии // Успехи химии. – 2007. – Т.76. – № 2. – С.199 – 213.

8. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат – природный иммуномоделятор для детей и взрослых. – М.: Научная книга, 2005 – С.216.

9. Каплун А.П., Ле Банг Шон, Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ // Вопросы медицинской химии.— 1999.— № 45.

10. Крысанов И.С. Фармакоэкономический анализ применения липосомального пегилированного доксорубицина (Келикс) для лечения метастатического рака молочной железы у больных с повышенным риском кардиологических осложнений // Качественная клиническая практика. 2016. №1. С.25-32

11. Меркулов Э.В. и др. Способ лечения злокачественных образований. Патент RU Кл. A 61 K 31/70 № 2004972. – 1993.

12. Никитин Е.А., Глазкова О.И. «Волшебные пули»: моноклональные антитела в онкологии (обзор) // Лечащий врач. – 2007. – №6 –С.8-11.

13. Северин Е.С., Родина А.В. Проблемы и перспективы современной противоопухолевой терапии // Успехи биологической химии. − Т.46. − 2006. − С.43–64.

14. Чулкин Д. Производство микроисточников и микросфер для брахитерапии // Российские нанотехнологии – 2009. – Т.4. – №7-8. – С.16-18.

15. Agarwal A., Gupta U., Asthana A., Jain N.K. Dextran conjugated dendritic nanoconstructs as potential vectors for anti-cancer agent // Biomaterials. – 2009. – Jul;30(21). – P.3588-3596.

16. Aigner K.R., Gailhofer S. Celiac axis infusion and microembolization for advanced stage III/IV pancreatic cancer--a phase II study on 265 cases // Anticancer Res. – 2005. – Nov-Dec;25(6C). – P. 4407-4412

17. Aigner K.R., Gailhofer S., Kopp S. Regional versus systemic chemotherapy for advanced pancreatic cancer: a randomized study // Hepatogastroenterology. — 1998. – Jul Aug;45(22). – P.1125-1129.

18. Ait-Oudhia S, Mager DE, Straubinger RM. Application of pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis to the development of liposomal formulations for oncology // Pharmaceutics. 2014 Mar 18;6(1):137-74. doi: 10.3390/pharmaceutics6010137.

19. Alyautdin R.N., Petrov V.E., Langer K. et al. Delivery of loperamide across the blood brain barrier with polysorbate 80 coated polybutylcyanoacrylate nanoparticles // Pharm. Res. – 1997. – №14. – P.325–328.

20. Armstrong A., Brewer J. et al. SP1049C as first-line therapy in advanced (inoperable or metastatic) adenocarcinoma of the oesophagus: A phase II window study // Journal of Clinical Oncology. – 2006. – Vol 24, No 18. – P.40-45.

21. Asaishi K., Okazaki M., Okazaki A., Toda K., Masuoka H., Hirata K., Narimatsu E. The significance of intra-arterial infusion therapy for neoadjuvant chemotherapy // Gan To Kagaku Ryoho. – 1994. – Jun;21. – P.264-271.

22. Awesh Kumar Yadav, Pradeep Mishra, Anil K. Mishra et al. Development and characterization of hyaluronic acid–anchored PLGA nanoparticulate carriers of doxorubicin // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. – 2007. – №3. – P.246–257.

23. Bai S., Thomas C., Rawat A., Ahsan F. Recent progress in dendrimer-based nanocarriers // Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst. – 2006. – Vol.23, №6. – P.437-495.

24. Ball D., Rose E. Alpert E Alpha-fetoprotein levels in normal adults // Am. J. Med. Sci. – 1992. – Vol.303 (3). – P.157–159.

25. Bidwell G.L. 3rd, Davis A.N., Fokt I., Priebe W., Raucher D. A thermally targeted elastin-like polypeptide-doxorubicin conjugate overcomes drug resistance // Invest New Drugs. – 2007. – Aug;25(4). – P.313-326.

26. Cantore M., Fiorentini G., Cavazzini G., Molani L., Morandi C., Caforio M., Caleffi G., Mambrini A., Zamagni D., Smerieri F. Four years experience of primary intra-arterial chemotherapy (PIAC) for locally advanced and recurrent breast cancer // Minerva Chir. – 1997. – Sep;52(9). – P.1077-1082.

27. Cavaliere F., Valle M., De Simone M., Deraco M., Rossi C.R., Di Filippo F., Verzi S., Giannarelli D., Perri P., Pilati P.L., Vaira M.., Di Filippo S., Garofalo A. 120 peritoneal carcinomatoses from colorectal cancer treated with peritonectomy and intra-abdominal chemohyperthermia: a S.I.T.I.L.O. multicentric study. // In Vivo. – 2006. – Nov-Dec;20(6A). – P.747-750.

28. Chen C., Han D., Zhang Y., Yuan Y., Tang X. The freeze-thawed and freeze-dried stability of cytarabine-encapsulated multivesicular liposomes // Int J Pharm. – 2010. – Mar 15;387(1-2). – P.147-153.

29. Cheng Y., Zak O., Aisen P., Harrison S.C., Walz T. Structure of the human transferrin receptor–transferrin complex // Cell – 2004. – №6. – P.565–576.

30. Dave S.R., Gao X. Monodisperse magnetic nanoparticles for biodetection, imaging, and drug delivery: a versatile and evolving technology // Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. – 2009. – Nov;1(6). – P.583-609.

31. Derossi D., Joliot A.H., Chassaing G., Prochiantz A. The third helix of the Antennapedia homeodomain translocates through biological membranes // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol.269. – P.10444–10450.

32. Deshayes S., Morris M.C., Divita G., Heitz F. Cell-penetrating peptides: tools for intracellular delivery of therapeutics // Cell Mol Life Sci. – 2005. – №62. – P.1839–1849.

33. Dharap S.S., Wang Y., Chandna P., Khandare J.J., Qiu B., Gunaseelan S., Sinko P.J., Stein S., Farmanfarmaian A., Minko T. Tumor-specific targeting of an anticancer drug delivery system by LHRH peptide // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2005. – №102 – P.12962–12697.

34. Dragovich T., Mendelson D., Kurtin S., Richardson K., Von Hoff D., Hoos A. A Phase 2 trial of the liposomal DACH platinum L-NDDP in patients with therapy-refractory advanced colorectal cancer // Cancer Chemother Pharmacol. – 2006. – Dec;58(6). – P.759-764.

35. Dubikovskaya E.A., Thorne S.H., Pillow T.H., Contag C.H., Wender P.A. Overcoming multidrug resistance of small-molecule therapeutics through conjugation with releasable octaarginine transporters // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2008. – Aug 26;105(34). – P.12128-12133.

36. Duprat J.P., Domingues A.L., Coelho E.G., Leal R.M., Nishinari K., Neves R.I. Long-term response of isolated limb perfusion with hyperthermia and chemotherapy for Merkel cell carcinoma // Eur J Surg Oncol. – 2009. – Jun;35(6). – P.568-572.

37. Ebbesen M., Jensen T.G. Nanomedicine: techniques, potentials, and ethical implications // J. Biomed. Biotechnol. – 2006. – №5. – P. 515-519.

38. Euliss L.E., DuPont J.A., Gratton S., DeSimone J. Imparting size, shape, and

composition control of materials for nanomedicine // Chem. Soc. Rev. – 2006. – Vol.35, №11. – P.1095-1104.

39. Fathi S, Oyelere AK. Liposomal drug delivery systems for targeted cancer therapy: is active targeting the best choice? // Future Med Chem. 2016 Oct 24.

40. Fiorentini G., Cantore M., Rossi S., Vaira M., Tumolo S., Dentico P., Mambrini A., Bernardeschi P., Turrisi G., Giovanis P., Guadagni S., Valori V., De Simone M. Hepatic arterial chemotherapy in combination with systemic chemotherapy compared with hepatic arterial chemotherapy alone for liver metastases from colorectal cancer: results of a multi-centric randomized study // In Vivo. – 2006. – Nov-Dec;20(6A). – P.707-709.

41. Fiorentini G., Rossi S., Bernardeschi P., Cantore M., Guadagni S. Is there a new drug beyond floxuridine for intra-arterial hepatic chemotherapy in liver metastases from colorectal cancer? // J Clin Oncol. 2005 Mar 20;23(9):2105; author reply 2106. PubMed PMID: 15774801.

42. Gholam A., Peyman G.A. Micro- and nanoparticulates // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2005. – Vol.57. – P.2047-2052.

43. Grabellus F., Kraft C., Sheu S.Y., Ebeling P., Bauer S., Lendemans S., Schmid K.W., Taeger G. Evaluation of 47 soft tissue sarcoma resection specimens after isolated limb perfusion with TNF-alpha and melphalan: histologically characterized improved margins correlate with absence of recurrences // Ann Surg Oncol. – 2009. – Mar;16(3). – P.676-686.

44. Gradishar W.J. Albumin-bound paclitaxel: a next-generation taxane // Expert Opin Pharmacother. – 2006. – Jun;7(8). – P.1041-1053.

45. Grundker C., Huschmand Nia. A., Emons G. Gonadotropin-releasing hormone receptor-targeted gene therapy of gynecologic cancers // Mol Cancer Ther. – 2005. – №4 – P.225–231.

46. Guadagni S., Aigner K.R., Palumbo G., Cantore M., Fiorentini G., Pozone T., Deraco M., Clerico M., Chaudhuri P.K. Pharmacokinetics of mitomycin C in pelvic stopflow infusion and hypoxic pelvic perfusion with and without hemofiltration: a pilot study of patients with recurrent unresectable rectal cancer // J Clin Pharmacol. – 1998. – Oct;38(10). – P.936-944.

47. Hamazoe R. Experimental studies on continuous hyperthermic peritoneal perfusion in the treatment for peritoneal metastases of cancer // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 1983. – Nov;84(11). – P.1117-1129.

48. Kamps J.A., Konig G.A., Velinova M.J. et al. // L. Drug Targeting. – 2000. Vol.8. – P.235-245.

49. Kern W., Beckert B., Lang N. et al. Phase 1 and pharmacokinetic study of hepatic arterial infusion with oxaliplatin in combination with folinic acid and 5-fluorouracil in patients with hepatic metastases from colorectal cancer // Ann Oncol. – 2001. – Vol.12 – №5. – P.599–603.

50. Kim J.Y., Bae H.S. A controlled clinical study of serosa-invasive gastric carcinoma patients who underwent surgery plus intraperitoneal hyperthermo-chemo-perfusion (IHCP) // Gastric Cancer. – 2001. –№1. – P.27-33.

51. Kreuter J., Shamenkov D., Petrov V. et al. Apolipoprotein mediated transport of nanoparticle bound drugs across the blood brain barrier // J. Drug Target. – 2002. – №10. – P.317–325.

52. Ku Y., Fukumoto T., Tominaga M., Iwasaki T., Maeda I., Kusunoki N., Obara H., Sako M., Suzuki Y., Kuroda Y., Saitoh Y. Single catheter technique of hepatic venous isolation and extracorporeal charcoal hemoperfusion for malignant liver tumors // Am J Surg. – 1997. – Feb;173(2). – P.103-109.

53. Lang S.A., Glockzin G., Dahlke M.H., Popp F.C., Agha A., Schlitt H.J., Piso P. The techniques of peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy // Zentralbl Chir. – 2009. – Sep;134(5). – P.443-449.

54. Leonard R.C, Williams S., Tulpule A., Levine A.M. Improving the therapeutic index of anthracycline chemotherapy: focus on liposomal doxorubicin (Myocet) // Oliveros Breast. – 2009. – Aug;18(4). – P.218-224.

55. Li M., Liu X., Zhou S., Li P., Li G. Effects of alpha fetoprotein on escape of Bel 7402 cells from attack of lymphocytes // BMC Cancer. – 2005. – №5. – C.96

56. Lin C.P., Yu H.C., Cheng J.S. et al. Clinical effects of intra-arterial infusion chemotherapy with cisplatin, mitomycin C, leucovorin and 5-flourouracil for unresectable advanced hepatocellular carcinoma // J Chin Med Assoc. – 2004. – Dec;67(12). – P.602-610.

57. Lutsenko S.V., Feldman N.B., Finakova G.V., Gukasova N.V., Petukhov S.P., Posypanova G.A., Skryabin K.G., Severin S.E. Antitumor activity of α-fetoprotein and epidermal growth factor conjugates in vitro and in vivo // Tumour Biol. – 2000. – №5 – P.367–374.

58. Mansoor M. Amiji Lilian E. et al Biodistribution and Pharmacokinetic Analysis of Paclitaxel and Ceramide Administered in Multifunctional Polymer-Blend Nanoparticles in

Drug Resistant Breast Cancer Model // Molecular pharmaceutics. – 2008. – Vol.5, №4. – P.516–526.

59. Medvedeva N.V., Ipatova O.M., Ivanov Iu.D. et al. Nanobiotechnology and nanomedicine // Biomed Khim. – 2006. – Vol.52, №6. – P.529-546.

60. Montagnani F., Migali C., Fiorentini G. Progression-free survival in bevacizumab-based first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer: is it a really good end point? // J Clin Oncol. – 2009. – Oct 1;27(28). – P.132-133.

61. Moos T., Morgan E.H. Restricted transport of anti-transferrin receptor antibody (OX26) through the blood-brain barrier in the rat // Neurochem. – 2001. –№79. – P.119–129.

62. Muchmore J.H. Regional chemotherapy plus hemofiltration for the treatment of regionally advanced malignancy // Cancer. – 1996. – Sep 1;78(5). – P.941-943.

63. Muchmore J.H., Preslan J.E., George W.J. Regional chemotherapy for inoperable pancreatic carcinoma // Cancer. – 1996. – Aug 1;78. – P.664-673.

64. Muchmore J.H., Wanebo H.J. Regional chemotherapy: overview // Surg Oncol Clin N Am. – 2008. – Oct;17(4). – 709-730.

65. Nahar M., Dutta T., Murugesan S. et al. Functional polymeric nanoparticles: an efficient and promising tool for active delivery of bioactives // Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst. – 2006. – №23. – P.259-318.

66. Noble C.O., Guo Z., Hayes M.E., Marks J.D., Park J.W., Benz C.C., Kirpotin D.B., Drummond D.C. Characterization of highly stable liposomal and immunoliposomal formulations of vincristine and vinblastine // Cancer Chemother Pharmacol. – 2009. – Sep;64(4). – P.741-751.

67. Ohkawa K., Hatano T., Yamada K., Joh K., Takada K., Tsukada Y., Matsuda M. Bovine serum albumin-doxorubicin conjugate overcomes multidrug resistance in a rat hepatoma // Cancer Res. – 1993. – № 15. – P.4238-4242.

68. Padussis J.C., Steerman S.N., Tyler D.S., Mosca P.J. Pharmacokinetics & drug resistance of melphalan in regional chemotherapy: ILP versus ILI // Int J Hyperthermia. – 2008. – May;24(3). – P.239-49.

69. Paranjpe P.V., Chen Y., Kholodovych V., Welsh W., Stein S., Sinko P.J. Tumor-targeted bioconjugate based delivery of camptothecin: design, synthesis and in vitro evaluation // J Control Release. – 2004. – Nov 24;100(2) – P.275-292.

70. Pelkmans L., Fava E., Grabner H. et al. Genome-wide analysis of human kinases in clathrin- and caveolae/raft-mediated endocytosis // Nature. – 2005. – №436. – P.78-86.

71. Pelz J.O., Doerfer J., Hohenberger W., Meyer T. A new survival model for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in tumor-bearing rats in the treatment of peritoneal carcinomatosis // BMC Cancer. 2005. – №5. – P.56.

72. Popa B., Popiel M., Gulie L., Turcule E.J. C, Beuran M. Endovascular treatment of primary hepatic tumours // J Med Life. – 2008. – Oct-Dec;1(4). – P.383-389.

73. Qian Z.M., Li H., Sun H., Ho K. Targeted drug delivery via the transferrin receptor-mediated endocytosis pathway // Pharmacol. Rev. – 2002. – №54. – P.561–587.

74. Rahman A.M., Yusuf S.W., Ewer M.S. Anthracycline-induced cardiotoxicity and the cardiac-sparing effect of liposomal formulation // Int J Nanomedicine. – 2007. – Vol.2, №4. – P.567-583.

75. Ros T. Twenty Years of Promises: Fullerene in Medicinal Chemistry // Medicinal Chemistry and Pharmacological Potential of Fullerenes and Carbon Nanotubes. – 2008. – P.1-21.

76. Rousselle C., Clair P., Lefauconnier J.M., Kaczorek M., Scherrmann J.M., Temsamani J. New advances in the transport of doxorubicin through the blood-brain barrier by a peptide vector-mediated strategy // Mol. Pharmacol. – 2000. –Vol.57. – P.679–686.

77. Saif M.W., Podoltsev N.A., Rubin M.S. et al. Phase II Clinical Trial of Paclitaxel Loaded Polymeric Micelle in Patients with Advanced Pancreatic Cancer. // Cancer Invest. – 2010. – Feb;28(2). – P.186-194.

78. Severin S.E., Moskaleva E.Yu., Shmyrev I.I., Posypanova G.A., Belousova Yu.V., Sologub V.K., Luzhkov Yu.M., Nakachian R., Andreani J., Severin E.S. α-fetoprotein-mediated targeting of anti-cancer drugs to tumor cells in vitro // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1995. – №37. – P.385–392.

79. Sharkey R.M., Goldenberg D.M. Targeted therapy of cancer: new prospects for antibodies and immunoconjugates // CA Cancer J. Clin. – 2006. – №56. – P.226–243.

80. Suzawa T., Nagamura S., Saito H., Ohta S., Hanai N., Kanazawa J., Okabe M., Yamasaki M. Enhanced tumor cell selectivity of adriamycin-monoclonal antibody conjugate via a poly(ethylene glycol)-based cleavable linker // J Control Release. – 2002. – Feb 19. – P.229-242.

81. Taeger G., Grabellus F., Podleska L.E., MГјller S., Ruchholtz S. Effectiveness of regional

chemotherapy with TNF-alpha/melphalan in advanced soft tissue sarcoma of the extremities // Int J Hyperthermia. – 2008. May;24(3). – P.193-203.

82. Torchilin V.P. Micellar nanocarriers: pharmaceutical perspectives // Pharm. Res. – 2007. –Vol.24, №1. – P.1-16.

83. Tsukioka Y., Matsumura Y., Hamaguchi T., Koike H., Moriyasu F., Kakizoe T. Pharmaceutical and biomedical differences between micellar doxorubicin (NK911) and liposomal doxorubicin (Doxil) // Jpn J Cancer Res. – 2002. – Oct;93(10). – 1145-1153.

84. Ukei T., Okagawa K., Uemura Y., Miyauchi K., Kaneko T., Mizunoya S., Monden M. Effective intra-arterial chemotherapy for acinar cell carcinoma of the pancreas // Dig Surg. – 1999. – Vol.16(1). – P.76-79.

85. Ulrich Westedt, Marc Kalinowski, Matthias Wittmar et al. Poly(vinyl alcohol)-graft-poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles for local delivery of paclitaxel for restenosis treatment // Journal of Controlled Release. – 2007. – Vol.119. – P.41–51.

86. Van IJken M.G., van Etten B., Guetens G., ten Hagen T.L., Jeekel J., de Bruijn E.A., Eggermont A.M., van Eijck C.H. Balloon catheter hypoxic abdominal perfusion with Mitomycin C and Melphalan for locally advanced pancreatic cancer: a phase I-II trial // Eur J Surg Oncol. – 2004. – Aug;30(6). – P.671-680.

87. Vives E., Richard J.P., Rispal C., Lebleu B. TAT peptide internalization: seeking the mechanism of entry // Curr. Protein Pept. Sci. – 2003. – №4. – P.125–132.

88. Xiong X.B., Ma Z., Lai R., Lavasanifar A. The therapeutic response to multifunctional polymeric nano-conjugates in the targeted cellular and subcellular delivery of doxorubicin // Biomaterials. – 2010. – Feb;31(4). – P.757-768.

89. Zakharian T.Y., Seryshev A., Sitharaman B. et al. A fullerene-paclitaxel chemotherapeutic: synthesis, characterization, and study of biological activity in tissue culture // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – Vol.127, №36. – P.12508-12509.

LIPOSOMES IN A MODERN ANTICANCER THERAPY

N.A. Pyataev[1], O.V. Minaeva[1], A.V. Kokorev[2],A.V. Zaborovskiy[3], K.G. Gurevich[3]

[1]N.P. Ogarev Mordovia State University. Saransk
[2]Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering of the National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Obninsk
[3]A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

The review highlights the major approaches to the use of liposomes in the treatment of cancer. The possibilities of drug incorporation into liposomes and the prospects for the use of liposomes are presented

Keywords: liposomes, targeted drug delivery, chemotherapy

УДК 616.24:616.379-008.64

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА: ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ

© 2017 Н.В. Полякова, А.В. Будневский

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье представлены данные об особенностях клинико-лабораторного, функционального статуса больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и сахарного диабета 2 типа (СД). Проведена оценка влияния СД на особенности течения, клинико-инструментального, лабораторного статуса при ХОБЛ, качества жизни (КЖ) больных

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет 2 типа

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), являясь одним из наиболее распространенных хронических заболеваний легких, представляет важнейшую медико-социальную проблему, отличается широкой распространенностью, тенденцией к росту количества тяжелых форм заболевания, числа выхода на инвалидность и уровня смертности [6, 7].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения ХОБЛ рассматривается как одна из ведущих причин летальности среди неинфекционных заболеваний [10].

Согласно определению ХОБЛ, вошедшему в основной документ по менеджменту ХОБЛ – «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2016), акцентируется огромная роль сопутствующих заболеваний в увеличении тяжести течения ХОБЛ, влиянии на качество жизни (КЖ), прогноз и выживаемость [4].

При ХОБЛ наблюдается значительная коморбидность: ишемическая болезнь сердца, рак легких, рак кишечника и простаты, тревожно-депрессивные нарушения, метаболический синдром, сахарный диабет (СД), болезнь Паркинсона, деменция, артриты, рефлюкс-эзофагит, инфекции верхних дыхательных путей, пневмонии [2].

Особое место занимает сочетание ХОБЛ и СД, поскольку оба заболевания развиваются во второй половине жизни. В современной клинической практике, по данным ряда авторов, СД сочетается с ХОБЛ в 2,0-16,0% случаев [3, 8].

К факторам риска смерти больных ХОБЛ относят старческий возраст, снижение легочных функций, наличие сопутствующий соматической патологии, в частности СД. Смертность значительно выше у больных ХОБЛ, госпитализированных с обострением на фоне недостаточного гликемического контроля [5].

Изучению патогенетических механизмов, лежащих в основе высокой частоты встречаемости СД при ХОБЛ, уделяется на современном этапе большое внимание. Среди потенциальных механизмов выделяют – хроническое системное воспаление, оксидативный стресс, хроническую гипергликемию [1, 9].

Исследования по изучению особенностей сочетанного течения ХОБЛ и СДС немногочисленны, а их результаты часто противоречивы.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Изучить особенности клинического, лабораторного, инструментального статуса пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа, проанализировать степень влияния СД на течение ХОБЛ и КЖ пациентов в целом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало 130 человек с диагнозом ХОБЛ (GOLD 3) в возрасте от 40 до 60 лет, из них 66 мужчин и 64 женщины, средний возраст которых составил 48,02±0,36 лет.

Диагноз ХОБЛ был выставлен на основе интегральной оценки симптомов, анамнеза, объективного статуса, данных спирометрии в соответствии с GOLD, пересмотр 2016.

Все пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – пациенты с ХОБЛ без СД – 40 человек, из них 19 мужчин, 21 женщина, средний возраст которых составил 48,42±0,69 лет, вторая группа – пациенты с ХОБЛ и СД – 90 человек, из них 47 мужчин, 43 женщины, средний возраст которых составил 47,83±0,43 лет.

Исследуемые группы достоверно не различались по возрасту ($p > 0,05$), полу ($p > 0,05$),

социально-демографическим показателям ($p > 0,05$) и, следовательно, использовались для сравнительной оценки.

Диагноз СД 2 типа устанавливался в соответствии с классификацией ВОЗ (1999-2013), клиническими рекомендациями «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (7-ой выпуск, 2015), на основании клинико-лабораторного обследования.

В исследование не включали пациентов с моложе 40 и старше 60 лет, пациентов с бронхиальной астмой, хронической сердечной недостаточностью, легочным туберкулезом, бронхоэктатической болезнью, облитерирующим бронхиолитом, заболеваниями опорно-двигательного аппарата с функциональными нарушениями.

К моменту включения в исследование все пациенты получали стандартную терапию ХОБЛ и СД.

Комплексное клинико-лабораторное обследование пациентов включало:

1. оценку тяжести течения ХОБЛ по показателям «число обострений за последние 12 месяцев», «число вызовов бригад скорой медицинской помощи (СМП) за последние 12 месяцев», «число госпитализаций за последние 12 месяцев»;

2. количественную оценку выраженности клинических симптомов ХОБЛ (одышка, кашель, мокрота) по результатам 10-бальной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ);

3. качественную оценку выраженности клинической симптоматики ХОБЛ с помощью модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета – modified British Medical Research Council (mMRC);

4. оценку степени влияния симптомов ХОБЛ на состояние здоровья пациентов с помощью клинического опросника по ХОБЛ – Clinical Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Questionnaire (CCQ);

5. спирометрию по общепринятой методике с регистрацией петли «поток-объём» с оценкой форсированной жизненной емкости легких – ФЖЕЛ (% от должного), жизненной емкости легких – ЖЕЛ (% от должного), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – $ОФВ_1$ (% от должного), индекса Тиффно – $ОФВ_1$/ЖЕЛ (% от должного), пиковой объемной скорости – ПОС (% от должного), максимальной объемной скорости, измеренной после выдоха первых 75%, 50%, 25% ФЖЕЛ – $МОС_{75,50,25}$ (% от должного), прироста $ОФВ_1$ после проведения бронхолитической пробы (мл);

6. оценку уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) с помощью биохимического анализ венозной крови по стандартной методике;

7. оценку активности системного воспалительного ответа – провоспалительные цитокины (интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли-α (ФНО-α)) и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10) с помощью «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови с использованием наборов реактивов «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ», «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» фирмы ВЕКТОР-БЕСТ (Россия);

8. оценку профиля адипоцитокинов – орексигенный гормон (лептин) и анорексигенный гормон (адипонектин) с помощью ИФА с использованием наборов реактивов «Leptin-Sensitive-ELISA», «Adiponectin ELISA» фирмы «Mediagnost GmbH» (Германия);

9. оценку толерантности к физическим нагрузкам (ФН) по результатам теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ);

10. оценку степени влияния ХОБЛ на КЖ пациентов с помощью теста оценки ХОБЛ – COPD Assessment Test (CAT);

11. оценку КЖ с помощью опросника The Short Form Medical Outcomes Study 36 (SF-36) с оценкой 8 параметров: физическая активность – ФА, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности – РФ, боль – Б, общее восприятие здоровья – ОЗ, жизнеспособность – ЖС, социальная активность – СА, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности – РЭ, психическое здоровье – ПЗ;

12. оценку КЖ у больных респираторными заболеваниями с помощью респираторного опросника больницы Святого Георгия – Saint George Respiratory Questionnaire hospital (SGRQ).

Статистический анализ полученных данных выполнен на персональном компьютере с использованием программы Statgraphics Plus 5.1 Plus for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексное физикальное, лабораторное, инструментальное обследование пациентов с ХОБЛ без СД и пациентов с ХОБЛ и СД выявило статистически значимые различия по исследуемым показателям.

Таблица 1

Число обострений, вызовов бригад СМП и госпитализаций

Показатели, раз в год	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
Обострения	2,08±0,09	3,04±0,09*
Вызовы бригад СМП	1,65±0,08	2,52±0,08*
Госпитализации	2,08±0,09	3,04±0,09*

Примечание. Здесь и в последующих таблицах n – число пациентов, количественные данные представлены в виде M±m, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка средней, * – $p < 0,05$ – различия между группами являются достоверными.

Таблица 2

Выраженность клинических симптомов ХОБЛ

Показатели, баллы	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
Одышка	4,72±0,10	5,82±0,10*
Кашель	5,07±0,11	5,94±0,11*
Мокрота	2,17±0,22	3,74±0,09*

Таблица 3

Выраженность клинических симптомов ХОБЛ

Показатель, баллы	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
Общий показатель	3,03±0,24	4,09±0,15*
Симптомы	2,91±0,35	4,16±0,31*
Функциональный статус	2,54±0,48	3,79±0,25*
Психический статус	2,04±0,56	3,40±0,51*

Так, число обострений заболевания, вызовов бригад СМП и госпитализаций за последние 12 месяцев было достоверно выше у пациентов с ХОБЛ и СД в 1,5; 1,5 и 1,6 раз соответственно по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД и составило 3,04±0,09; 2,52±0,08; 2,06±0,07 и 2,08±0,09; 1,65±0,08; 1,35±0,07 раз в год соответственно ($F=54,97$; $p=0,0000$), ($F=35,13$; $p=0,0020$), ($F=77,13$; $p=0,0000$) (табл. 1).

Выявлена большая выраженность основных клинических симптомов основного заболевания по ВАШ у пациентов с ХОБЛ и СД по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД.

Так, в группе пациентов с ХОБЛ и СД субъективная оценка степени выраженности одышки, кашля и мокроты была достоверно выше в 1,2; 1,2 и 1,7 раз соответственно по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД и составила 5,82±0,10; 5,94±0,11; 3,74±0,09 и 4,72±0,10; 5,07±0,11; 2,17±0,22 баллов соответственно ($F=101,45$; $p=0,0000$), ($F=81,11$; $p=0,0000$), ($F=89,09$; $p=0,0001$) (табл. 2).

Оценка степени тяжести одышки и ее влияние на состояние здоровья пациентов позволила определить большую степень ограничения физической активности у пациентов с ХОБЛ и СД по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД. По шкале mMRC у пациентов с ХОБЛ и СД выраженность одышки была достоверно выше по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД и составила 2,95±0,07 и 2,05±0,15 баллов соответственно, т.е. на 0,90 баллов ($F=41,32$; $p=0,0000$)

По результатам опросника CCQ у пациентов с ХОБЛ и СД по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД достоверно выше были все оцениваемые показатели: «Общий показатель» – 4,09±0,15 и 3,03±0,24 баллов соответственно, т.е. на 1,06 баллов ($F=128,01$; $p=0,0000$), «Симптомы» – 4,16±0,31 и 2,91±0,35 баллов соответственно, т.е. на 1,25 баллов ($F=35,27$; $p=0,0000$), «Функциональный статус» – 3,79±0,25 и 2,54±0,48 баллов соответственно, т.е. на 1,25 баллов ($F=54,72$; $p=0,0000$), «Психический статус» – 3,40±0,51 и 2,04±0,56 баллов соответственно, т.е. на 1,36 баллов ($F=112,46$; $p=0,0000$) (табл. 3).

Выявлены достоверные различия показателей спирометрии: у пациентов с ХОБЛ и СД достоверно более выраженные нарушения бронхиальной проходимости по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД (табл. 4).

Таблица 4

Спирометрия

Показатели	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	F; p	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
ФЖЕЛ, %	71,15±1,26	(F=45,02; p=0,0000)	67,56±1,21*
ЖЕЛ, %	70,54±1,49	(F=110,36; p=0,0000)	61,59±1,32*
$ОФВ_1$, %	67,04±1,25	(F=42,15; p=0,0000)	60,12±1,44*
Индекс Тиффно, %	65,36±1,87	(F=36,47; p=0,0001)	59,49±1,41*
ПОС, %	59,74±1,02	(F=89,47; p=0,0000)	51,51±1,69*
$МОС_{25}$, %	44,26±1,67	(F=47,26; p=0,0000)	35,22±1,40*
$МОС_{50}$, %	41,25±1,97	(F=101,55; p=0,0000)	32,66±1,09*
$МОС_{75}$, %	43,49±1,24	(F=58,33; p=0,0000)	35,77±1,69*
Прирост $ОФВ_1$ после бронхолитической пробы, мл	69,47±2,01	(F=54,28; p=0,0000)	60,94±1,74*

Таблица 5

Показатели провоспалительного профиля

Показатели, пг/мл	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
ИЛ-6	9,15±0,17	12,80±0,14*
ИЛ-8	8,70±0,16	13,91±0,13*
ФНО-α	13,92±0,18	28,46±0,16*

Таблица 6

Показатели противоспалительного профиля

Показатели, пг/мл	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
ИЛ-4	5,85±0,13	4,01±0,09*
ИЛ-10	4,82±0,19	1,55±0,06*

Таблица 7

Показатели профиля адипоцитокинов

Показатели	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
Лептин, нг/дл	10,02±1,21	35,61±0,17*
Адипонектин, мг/мл	3,53±0,08	1,67±0,06*

Выявлены достоверные различия уровня HbA1c венозной крови у пациентов с ХОБЛ без СД и у пациентов с ХОБЛ и СД: 4,98±0,09 и 7,50±0,07 % соответственно, т.е. на 2,52 % (F=681,05; p=0,0000).

Выявлены достоверные различия показателей провоспалительного профиля у пациентов с ХОБЛ без СД и у пациентов с ХОБЛ и СД: ИЛ-6 – 9,15±0,17 и 12,80±0,14 пг/мл соответственно, т.е. в 1,4 раза (F=45,02; p=0,0000), ИЛ-8 – 8,70±0,16 и 13,91±0,13 пг/мл соответственно, т.е. в 1,6 раз (F=88,47; p=0,0000) и ФНО-α – 13,92±0,18 и 28,46±0,16 пг/мл соответственно, т.е. в 2,0 раза (F=47,11; p=0,0000) (табл. 5).

Выявлены достоверные различия показателей противовоспалительного профиля у пациентов с ХОБЛ без СД и у пациентов с ХОБЛ и СД: ИЛ-4 – 5,85±0,13 и 4,01±0,09 пг/мл соответственно, т.е. в 1,5 раза (F=84,21; p=0,0000), ИЛ-10 – 4,82±0,19 и 1,55±0,06 пг/мл соответственно, т.е. в 3,0 раза (F=24,57; p=0,0000) (табл. 6).

Выявлены достоверные различия показателей профиля адипоцитокинов у пациентов с ХОБЛ без СД и у пациентов с ХОБЛ и СД: лептин – 10,02±1,2 и 35,61±0,17 нг/мл соответственно, т.е. в 3,6 раз (F=35,14; p=0,0000), адипонектин – 3,53±0,08 и 1,67±0,06 нг/мл соответственно, т.е. в 2,1 раза (F=54,67; p=0,0002) (табл. 7).

Результаты ТШХ у пациентов с ХОБЛ и СД были достоверно ниже по сравнению с пациентами с ХОБЛ без СД и составили 292,01±1,43 и 340,95±2,67 м соответственно, т.е. на 48,94 м (F=67,23; p=0,0003).

Результаты САТ были достоверно выше в группе пациентов с ХОБЛ и СД и составил 27,16±0,31 баллов, в группе пациентов с ХОБЛ без СД – 20,78±1,01 баллов, т.е. на 6,38 баллов (F=68,62; p=0,0000).

Таблица 8

КЖ по опроснику SF-36

Показатели, баллы	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
ФА	56,13±1,72	44,84±1,54*
РФ	76,28±1,58	63,01±1,48*
Б	78,40±1,09	62,14±1,51*
ОЗ	55,84±1,17	40,04±1,13*
ЖС	66,06±1,82	51,89±1,74*
СА	74,11±1,64	60,82±1,32*
РЭ	64,18±1,25	48,91±1,14*
ПЗ	58,14±1,77	42,31±1,36*

Таблица 9

КЖ по опроснику SGRQ

Показатель, баллы	Пациенты с ХОБЛ без СД, n=40	Пациенты с ХОБЛ и СД, n=90
Симптомы	72,18±0,44	84,01±0,25
Активность	68,27±0,84	80,94±0,46
Влияние заболевания	65,13±0,43	81,55±0,33
Общее КЖ	63,21±0,37	80,49±0,24

У пациентов с ХОБЛ и СД достоверно ниже были показатели физического и психосоциального статуса по сравнению с больными ХОБЛ без СД: ФА – 44,84±1,54 и 56,13±1,72 баллов соответственно, т.е. на 11,29 баллов (F=54,17; p=0,0000), РФ – 63,01±1,48 и 76,28±1,58 баллов соответственно, т.е. на 13,27 баллов (F=110,67; p=0,0000), Б – 62,14±1,51 и 78,40±1,09 баллов соответственно, т.е. на 16,26 баллов (F=90,77; p=0,0001), ОЗ – 40,04±1,13 и 55,84±1,17 баллов соответственно, т.е. на 15,85 баллов (F=68,62; p=0,0000), ЖС – 51,89±1,74 и 66,06±1,82 баллов соответственно, т.е. на 14,17 баллов (F=53,61; p=0,0000), СА – 60,82±1,32 и 74,11±1,64 баллов соответственно, т.е. на 13,29 баллов (F=107,69; p=0,0000), РЭ – 48,91±1,14 и 64,18±1,25 баллов соответственно, т.е. на 15,27 баллов (F=15,47; p=0,0000), ПЗ – 42,31±1,36 и 58,14±1,77 баллов соответственно, т.е. на 15,83 баллов (F=61,11; p=0,0000) (табл. 8).

Сравнительная оценка параметров КЖ по результатам опросника SGRQ выявила статистически значимые различия между больными ХОБЛ без СД и больными ХОБЛ и СД.

У пациентов с ХОБЛ и СД по сравнению с больными ХОБЛ без СД достоверно ниже были средние значения шкал «Симптомы» – 84,01±0,25 и 72,18±0,44 баллов соответственно, т.е. на 11,83 баллов (F=21,06; p=0,0000), «Активность» – 80,94±0,46 и 68,27±0,84 баллов соответственно, т.е. на 12,67 баллов (F=65,55; p=0,0000), «Влияние заболевания» – 81,55±0,33 и 65,13±0,43 баллов соответственно, т.е. на 16,42 балла (F=21,07; p=0,0000), «Общее КЖ» – 80,49±0,24 и 63,21±0,37 баллов соответственно, т.е. на 17,28 баллов (F=44,13; p=0,0001) (табл. 9).

Сравнительный анализ показателей клинико-лабораторного, инструментального статуса пациентов с ХОБЛ и СД и пациентов с ХОБЛ без СД продемонстрировал следующие закономерности: для пациентов с ХОБЛ и СД характерно более тяжелое течение основного заболевания с частыми обострениями вызовами бригады СМП, госпитализациями, выраженной клинической симптоматикой, нарушениями бронхиальной проходимости, повышенной активностью системного воспалительного ответа, низкой толерантностью к ФН, низкими значениями показателей КЖ.

Полученные данные подтвердились корреляционным анализом. У пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа на неблагополучное, более тяжелое течение основного заболевания с выраженной клинической симптоматикой ХОБЛ и ее значительным влиянием на физическое и эмоциональное здоровье и самочувствие пациентов, выраженным влиянием заболевания на повседневную деятельность пациентов, низкими показателями спирометрии, толерантности к ФН влияют нарушение углеводного обмена (повышенный уровень HbA1c), активность системного воспалительного ответа (повышенный уровень провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α и сниженный уровень противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-10), повышенный уровень орексигенног гормона – лептина, сниженный уровень

анорексигенного гормона – адипонектина, что оказывает отрицательное влияние на общее состояние здоровья пациентов, ухудшая физическое, эмоциональное самочувствие, ограничивая физическую, повседневную активность, отражаясь на психосоциальной адаптации, эмоциональном фоне пациентов, приводя к ухудшению КЖ, физического и психосоциального статуса пациентов с ХОБЛ.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа отмечено более тяжелое течение основного заболевания с частыми обострениями, вызовами СМП, госпитализациями, выраженной клинической симптоматикой.

2. У пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа одышка, клинические симптомы основного заболевания в большей степени ограничивает физическую активность, в большей степени влияют на физическое и эмоциональное самочувствие пациентов.

3. У пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа отмечены более выраженные нарушения бронхиальной проходимости, более низкие значения показателей спирометрии.

4. У пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа достоверно выше показатели провоспалительного профиля, уровень лептина, ниже показатели противовоспалительного профиля, уровень адипонектина.

5. У пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа достоверно ниже толерантность к ФН.

6. Пациенты с ХОБЛ и СД 2 типа имеют достоверно более низкие значения показателей КЖ по шкалам опросника SF-36, опросника SGRQ.

7. Нарушения углеводного обмена, повышенная активность системного воспалительного ответа, повышенный уровень орексигенног гормона – лептина, сниженный уровень анорексигенного гормона – адипонектина обуславливают тяжелое, неблагоприятное течение ХОБЛ с частыми обострениями, госпитализациями, выраженной клинической симптоматикой, низкими показателями спирометрии, низкой толерантностью к ФН, низкое КЖ пациентов с ХОБЛ и СД 2 типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / А.В. Будневский [и др.] // Молодой ученый. – 2014. – Т.5, № 64. – С. 125-128.

2. Верткин А.Л. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумиласта // А.Л. Верткин, А.С. Скотников, О.М. Губжокова. – Лечащий врач. – 2013. – № 9. – С. 34-39.

3. Взаимовлияние ХОБЛ и сахарного диабета 2 типа: факторы риска и механизмы развития / С.А. Недомолкина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 34-38.

4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2016) [Электронный ресурс]. – (http://www.goldcopd.org).

5. Кобылянский В.И. К диагностике нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета у больных хронической обструктивной болезнью легких/ В.И. Кобылянский, Г.Ю. Бабаджанова // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 26-29.

6. Российское респираторное общество: Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 15-54.

7. Шмелев Е.И. Свежий взгляд на ХОБЛ / Е.И. Шмелев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 4. – С. 51-54.

8. Couillard A. Comorbidities in COPD: a new challenge in clinical practice / A. Couillard, D. Veale, J.F. Muir // Rev Pneumol Clin. – 2011. – Vol. 67, N 3. – P. 143-53.

9. Diabetes among outpatients with COPD attending a university hospital / P. Rogliani [et al.] // Acta Diabetologica. – 2014. – Vol. 51, N 6. – P. 933-40.

10. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380, N 9859. – P. 2095–2128.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS: THE CHARACTERISTICS OF ASSOCIATED CURRENT

N.V. Polyakova, A.V. Budnevsky

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

The data of features of the clinico-laboratorial, functional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with type 2 diabetes mellitus (DM2) are presented in the article. The assessment of influence of DM2 on features of a current, clinic-instrumental, functional status in COPD, the quality of life of patients is carried out.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, type 2 diabetes mellitus

УДК 615.837.3, 616.37-002, 612.15

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ И ФИТОЭСТРОГЕНОВ В КОРРЕКЦИИ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

© 2017 С.Н. Нагорнев, В.К. Фролков, О.С. Самсонова, А.В. Кулиш, Г.А. Пузырева

ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва

В статье с патогенетических позиций рассматриваются основные клинико-биохимические критерии менопаузального метаболического синдрома, а также представлены современные подходы к применению транскраниальной магнитотерапии в сочетании с фитоэстрогенами для коррекции данного патологического состояния. Показано, что курсовое применение транскраниальной магнитотерапии в сочетании с фитоэстрогенным препаратом климадинон обладает выраженной клинической эффективностью, оказывая воздействия на ключевые патогенетические звенья менопаузального метаболического синдрома. В основе корригирующего действия данного комплекса лежит потенцирующий характер аддитивного взаимодействия фитоэстрогенного средства и транскраниального магнитного фактора

Ключевые слова: артериальная гипертония, менопаузальный метаболический синдром, транскраниальная магнитотерапия, фитоэстрогены

ВВЕДЕНИЕ

Менопаузальный метаболический синдром (ММС) представляет собой совокупность метаболических нарушений, возникающих с наступлением менопаузы и включающих быструю прибавку массы тела с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертонию. Нарушения и заболевания, объединенные рамками синдрома, будучи самостоятельными факторами риска формирования и прогрессирования атеросклеротических изменений, сочетаясь, в значительной мере ускоряют развитие сердечно-сосудистой патологии, которая, по оценкам экспертов ВОЗ, занимает первое место среди причин смертности в индустриально развитых странах [9, 13].

При рассмотрении патогенетических механизмов развития ММС с очевидностью можно указать на пусковой фактор этого процесса – инсулинорезистентность. Вместе с тем следует отметить, что выраженный дефицит эстрогенов в климактерии является непосредственной причиной снижения чувствительности тканей к инсулину. На основании многочисленных экспериментальных работ получены веские доказательства того, что гипоэстрогенемия приводит к выраженным нарушениям липидного обмена и системы гемостаза [9]. В результате наблюдается повышение уровня холестерина и его атерогенных фракций, а также снижение липопротеидов высокой плотности. В крови увеличивается содержание фактора VII, фибриногена, ингибитора активатора плазминогена-1, возрастает агрегация тромбоцитов на фоне резкого угнетения синтеза оксида азота (NO) в эндотелии. В результате повышается уровень эндотелина-1, усиливается диффузия ионов кальция в гладкомышечные клетки, что приводит к нарушению релаксации артериол и прекапиллярных сфинктеров. Развивающаяся эндотелиальная дисфункция способствует реализации патологических влияний основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследованиях последних лет, выполненных в рамках данной проблемы, отмечается целесообразность внедрения патогенетически ориентированных методов лечения и медицинской реабилитации больных метаболическим синдромом на основе преимущественного использования немедикаментозных лечебных факторов [7, 12]. Именно природные и преформированные физические факторы, обладая выраженным саногенетическим потенциалом, позволяют снизить медикаментозную нагрузку при обострении заболевания, ускорить процессы выздоровления, максимально полно восстановить нарушенные функции и улучшить качество жизни человека. К настоящему времени накоплено достаточно фактов, свидетельствующих в принципиальной возможности и эффективности применения немедикаментозных технологий для коррекции основных проявлений метаболического синдрома. В этом плане все большее внимание специалистов привлекает метод транскраниальной магнитотерапии (ТМТ), отличающийся простотой применения и отсутствием зафиксированных значимых по-

бочных эффектов. В то же время возможности применения фитоэстрогенов, обладающих уникальным избирательным действием на эстрогеновые рецепторы, представляет особый интерес у пациенток с климактерическим синдромом, поскольку эти препараты лишены большинства побочных эффектов, наблюдающихся при проведении заместительной гормональной терапии [3, 14].

В этой связи целью настоящего исследования явилось изучение динамики основных клинико-метаболических проявлений ММС при комплексном курсовом применении транскраниальной магнитотерапии и фитоэстрогенов.

МЕТОДИКА

В исследовании приняли участие 63 пациентки в возрасте от 50 до 62 лет, у которых был диагностирован ММС в соответствии с рекомендациями Международной диабетической федерации (IDF, 2005) [8]. Согласно IDF обязательным критерием ММС является абдоминальное ожирение (АО) – окружность талии более 80 см у женщин в сочетании как минимум с двумя из следующих 4 факторов:

- повышение ТГ более 1,7 ммоль/л или специфическое лечение дислипидемии;
- снижение ЛПВП менее 1,29 ммоль/л у женщин или специфическое лечение;
- повышение АД: систолического (САД) более 130 мм рт.ст. или диастолического (ДАД) более 85 мм рт.ст. или антигипертензивная терапия;
- повышение глюкозы венозной плазмы натощак более 5,6 ммоль/л или ранее выявленный сахарный диабет типа 2 (СД 2).

Всех пациенток разделили на две группы. В первой группе (основной, n=32) осуществляли ТМТ с помощью аппарата «Амо-Атос» и приставки «Оголовье» (рег. уд. МЗ РФ № ФС 0222004, 1074-05) в сочетании с приемом фитоэстрогенов. ТМТ проводили в положении сидя, начиная с частоты 1 Гц при продолжительности процедуры 7 мин, напряженность поля 10-30 мТл. Затем постепенно увеличивали частоту и продолжительность процедуры до 10 Гц и 12 мин соответственно, с целью адаптации к данному физическому фактору и исключения индивидуальной непереносимости. Указанная величина магнитной индукции (10-30 мТл) позволяет обеспечить достаточную глубину проникновения магнитного поля при воздействии на глубинно расположенные диэнцефальные структуры мозга. Курс магнитотерапии включал 10 сеансов, что является физиотерапевтическим курсом, необходимым для получения стойкого лечебного эффекта. В качестве фитоэстрогенов применяли сухой этаноловый экстракт корневища Cimicifuga racemosa (L.) Nutt. Ranunculaceae (CR BNO 1055), стандартизованный по содержанию тритерпеновых гликозидов в форме препарата климадинон (Klimadynon®, BIONORICA, AG, ФРГ) по 1 таблетке (20 мг) два раза в день в течение 30 дней.

Вторая группа (контрольная, n=31) получала стандартную терапию, включавшую гиполипидемическую диету и прием по показаниям гипотензивных препаратов. Курс лечения составил 30 дней.

Пациентки проходили общее клиническое и антропометрическое обследование с измерением роста, массы тела, окружности талии (ОТ, см) и бедер (ОБ, см), артериального давления (АД). Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнялось с использованием портативного аппарата МД-01-ДОН (Москва) в амбулаторном режиме. Регистрировали систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Для определения инсулинорезистентности (ИР) проводилось определение HOMA-IR и индекса Caro. Индекс HOMA (Homeostasis Model Assess-ment) вычислялся по формуле:

[Инсулин натощак (мкМЕ/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)]/22,5.

Индекс Caro рассчитывали как отношение концентрации глюкозы крови (ммоль/л) к уровню иммунореактивного инсулина ИРИ (в мкЕд/мл). Значения индекса Caro ниже 0,33, а также значения индекса HOMA выше 2,86 свидетельствуют об инсулинорезистентности.

При определении липидного спектра в сыворотке крови оценивались следующие параметры: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности.

Степень тяжести климактерического синдрома оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ) по Е.В. Уваровой (1983), учитывающего выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных расстройств.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходное состояние пациенток, включенных в исследование, характеризовалось выраженными изменениями антропометрических, физиологических и биохимических параметров, выступающих диагностическими критериями метаболического синдрома. Проведенный ана-

лиз частоты встречаемости отдельных компонентов ММС позволил установить, что наиболее частым являлись артериальная гипертензия (АГ) и ОТ (рис. 1). Эти признаки были диагностированы у всех женщин, включенных в исследование. Если рассматривать другие составляющие признаки ММС, то повышение уровня ТГ было у 71% пациенток; снижение ЛПВП – у 59%, а повышение уровня глюкозы – у 54% женщин. Признаки ИР по индексам Caro и HOMA были выявлены у 42 пациенток (67%).

Оценка исходных антропометрических показателей выявила, что индекс массы тела (ИМТ), рассчитанный по формуле: ИМТ=M/h^2 (где М – масса тела, кг; h– рост, м) в среднем по группе составил 37,4±0,46 ед. При этом избыточная масса тела (25 < ИМТ < 30 ед.) была отмечена у 13% пациенток, а ожирение (ИМТ > 30 ед.) было диагностировано у 87% женщин.

Результаты влияния проводимой терапии, свидетельствующие о клинической эффективности сочетанного применения ТМТ и фитоэстрогенов, представлены в табл. 1.

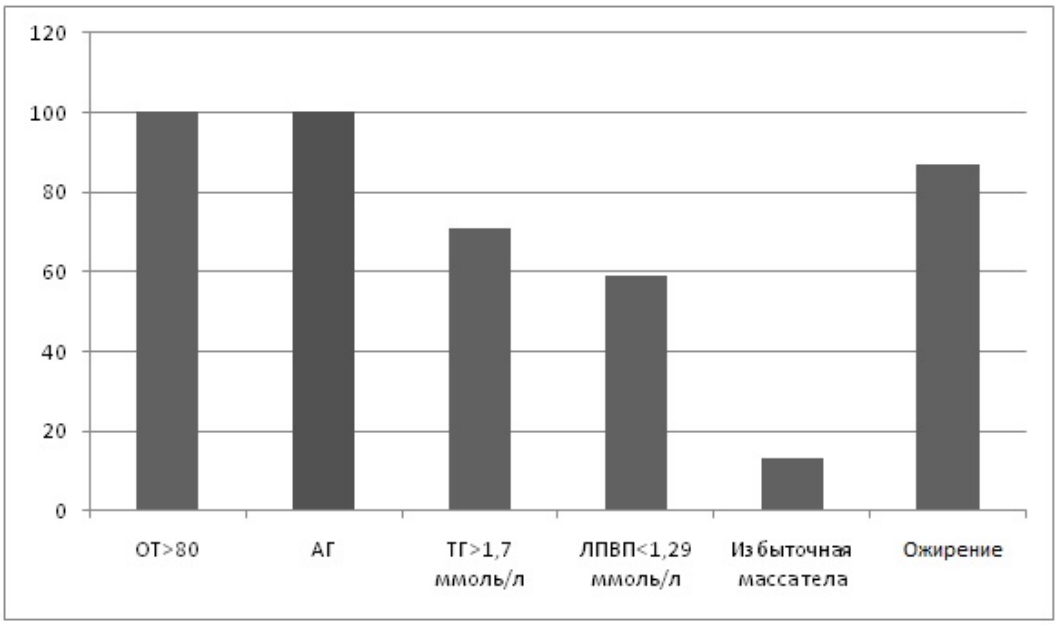


Рис. 1. Частота встречаемости отдельных признаков ММС у обследованных женщин

Таблица 1

Динамика клинико-метаболических показателей у больных менопаузальным метаболическим синдромом при курсовом применении транскраниальной магнитотерапии и фитоэстрогенов

Показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	Фон	После лечения	Фон	После лечения
Масса тела, кг	98,3±1,37	97,		
ИМТ, кг/м²	35,6±0,52	29,7±0,33*	31,3±0,61	28,6±0,44*
ОТ, см	103±1,1	100±1,0	102±1,0	96±0,9*
ОБ, см	107±1,3	105±1,2	107±1,2	106±1,0
ОТ/ОБ, усл.ед.	0,96±0,09	0,95±0,09	0,95±0,08	0,91±0,07*
Глюкоза, ммоль/л	5,74±0,15	5,44±0,13	5,82±0,17	4,92±0,12*
Инсулин, мкЕ/мл	22,1±0,94	21,3±0,85	21,0±0,93	16,7±0,60*
Индекс HOMA	5,64±0,11	5,15±0,08*	5,43±0,14	3,65±0,09*
Индекс Caro	0,26±0,005	0,26±0,006	0,27±0,006	0,30±0,007*
ОХ, ммоль/л	6,02±0,17	5,64±0,15*	5,97±0,19	4,85±0,14*
ЛПВП, ммоль/л	1,05±0,04	1,20±0,05	1,14±0,05	1,31±0,07*
ТГ, ммоль/л	2,29±0,10	2,12±0,09	2,13±0,08	1,94±0,07*
ММИ, усл.ед.	41,2±0,52	41,2±0,52	41,2±0,52	29,3±0,36*

Примечание: * - достоверное отличие от исходного значения при $p<0,05$

В результате проведенного курсового лечения наблюдали достоверное снижение массы тела, ИМТ, ОТ и ОБ. Достоверное снижение массы тела было зафиксировано только в основной группе, в среднем на 3,7 кг ($p<0,05$). В контроле выявлено достоверное снижение ИМТ на 1,4 кг/м², в то время как в основной группе этот показатель составил 2,7 кг/м², превысив изменения контрольной группы в два раза. Комплексное применение ТМТ и климадинона сопровождалось уменьшением абдоминального ожирения: ОТ уменьшилась на 3,8 см ($p<0,05$). Кроме того в основной группе достоверно уменьшились значения соотношения ОТ/ОБ, превосходя контроль на 35-58%. Это доказывает большую клиническую эффективность рассматриваемого комплексного воздействия физического фактора и фитоэстрогенного препарата. Гипотензивный эффект по данным СМАД был отмечен у больных основной группы (таблица 2). При этом среднесуточное систолическое АД (САД (24)) снизилось на 16,4 мм рт.ст. ($p<0,05$), а среднесуточное диастолическое АД (ДАД (24)) на 7,5 мм рт. ст. ($p<0,05$). Максимальное снижение САД было зафиксировано в течение дня (САД (Д)) на 17,9 мм рт. ст. ($p<0,05$), в то время как в ночное время САД (Н) – лишь на 15,7 мм рт. ст. ($p<0,05$). Достижение нормального (менее 130/85 мм рт.ст.) уровня АД, зарегистрированное у больных основной группы, наблюдалось у 88% пациенток с ММС.

В контрольной группе отмечалась тенденция к снижению на 1,5-2,6 мм рт. ст. ($p>0,05$). Обращает внимание достоверное снижение в основной группе индекса времени САД (ИВСАД) и ДАД (ИВДАД) в течение суток, а также в дневные и ночные часы. Этот показатель указывает на процент времени, в течение которого величины АД превышают критический («безопасный») уровень. В качестве критических значений АД в настоящее время принято использовать дневное АД 140/90 и ночное – 120/80 мм рт.ст. Достоверная динамика ИВСАД и ИВДАД в сторону снижения, зафиксированная нами под влиянием курсового применения ТМТ и фитоэстрогенов, свидетельствует о значимом снижении «нагрузки давлением» как в дневные часы, так и ночное время.

Таблица 2

Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления у больных менопаузальным метаболическим синдромом при курсовом применении транскраниальной магнитотерапии и фитоэстрогенов

Показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	Фон	После лечения	Фон	После лечения
САД (24), мм тр.ст.	144,8 ± 1,30	142,2 ± 1,18	143,3 ± 1,21	126,9 ± 1,08*
ДАД (24), мм тр.ст.	90,2 ± 0,78	89,3 ± 0,75	90,6 ± 0,67	83,1 ± 0,67**
ИВСАД (24), %	48,3 ± 3,02	42,1 ± 3,09	47,8 ± 2,09	19,4 ± 1,57**
ИВДАД (24), %	32,7 ± 2,64	29,3 ± 2,44	33,1 ± 2,53	8,9 ± 0,42**
САД (Д), мм тр.ст.	151,6 ± 1,35	148,5 ± 1,23	152,4 ± 1,27	134,5 ± 1,12**
ДАД (Д), мм тр.ст.	95,3 ± 0,81	93,8 ± 0,69	95,4 ± 0,71	89,1 ± 0,66
ИВСАД (Д), %	36,1 ± 3,09	33,7 ± 2,84	36,7 ± 3,12	14,3 ± 1,10**
ИВДАД (Д), %	25,6 ± 2,04	26,1 ± 2,08	24,9 ± 2,13	7,1 ± 0,65*
САД (Н), мм тр.ст.	136,4 ± 1,19	136,2 ± 1,15	138,3 ± 1,15	122,6 ± 1,02**
ДАД (Н), мм тр.ст.	84,1 ± 0,71	82,6 ± 0,68	84,8 ± 0,69	77,4 ± 0,57*
ИВСАД (Н), %	53,7 ± 4,88	50,5 ± 4,67	54,0 ± 4,72	22,3 ± 1,95**
ИВДАД (Н), %	37,4 ± 3,11	36,5 ± 3,15	37,1 ± 3,55	11,6 ± 0,98**

Примечание: Достоверность различий в сравнении со значениями до лечения: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$.

Подвергая сравнительному анализу динамику метаболических параметров, следует заметить, что применение стандартной терапии (контрольная группа) практически не оказала значительного влияния на исследуемые нами показатели (табл. 1).

Применение стандартного метода лечения ТМТ в комплексе с фитопрепаратом значительно улучшили результаты лечения, что проявилось в достоверном снижении концентрации общего холестерина на 19% ($p<0,05$) на фоне одновременного повышения уровня ЛПВП (+15%, $p<0,05$). Такая нормализация липидного профиля крови обеспечила существенное снижение коэффициента атерогенности (на 36%, $p<0,05$). Следует также отметить и положительные изменения в инсулиновой регуляции углеводного обмена, проявившиеся достоверным снижением уровня гликемии и приближением к уровню нормальных значений индексов HOMA и Caro – индикаторов инсулинорезистентности.

На фоне проводимой терапии у женщин основной группы отмечался статистически значимый положительный клинический эффект, оцениваемый по изменению показателя ММИ (табл. 1). Как видно из данных, представленных в таблице 1 степень тяжести климактерического синдрома, оцениваемого по ММИ до начала терапии достоверно не отличалась между группами и соответствовала умеренной степени выраженности. По истечению одного месяца терапии в контрольной группе достоверных изменений ММИ не отмечено. Основная группа, где пациентки получали комбинированное лечение продемонстрировала снижение данного показателя на 29 % ($p<0,05$) до уровня слабой степени выраженности.

Суммируя полученные результаты, можно считать, что курсовое применение ТМТ в сочетании с фитоэстрогенным препаратом климадинон обладает доказанной клинической эффективностью в отношении пациенток с ММС.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Концепция менопаузального метаболического синдрома, в основе развития которого лежит дефицит эстрогенов и связанное с этим формирование инсулинорезистентности, отводит важную роль в проявлении ММС сочетанию метаболических и гормональных нарушений. Подобная патогенетическая полимодальность предполагает в качестве требования при проведении корригирующих мероприятий соблюдение комплексности воздействия. Основу комплексного подхода в построении корригирующих технологий составляет принцип аддитивного взаимодействия входящих в состав предлагаемого комплекса монофакторов. При этом следует иметь в виду, что количественная сторона такого однонаправленного взаимодействия может быть реализована как по типу суммации (конечное действие двух или нескольких средств слагается из простого суммирования их эффектов), так и по типу потенцирования (взаимное усиление конечного эффекта, превышающего сумму эффектов каждого из средств). Последний вид корригирующего взаимодействия является более предпочтительным и реализуется благодаря различию механизмов действия и точек приложения биологической активности монофакторов, составляющих комплекс.

В нашем исследовании комплексная технология включала ТМТ и прием фитоэстрогенного препарата – факторы с однонаправленным действием в отношении клинических проявлений ММС, но с разными точками приложения своей корригирующей активности. Подвергая детальному анализу полученные результаты, а также имеющиеся литературные данные, механизм реализации клинического эффекта ТМТ в сочетании с климадиноном можно представить в виде следующей схемы (рис. 2).

В реализации клинико-метаболических эффектов предложенной технологии следует выделять две составляющие, применяемые в комплексе: воздействие ТМТ и влияние фитоэстрогенов (климадинона). Рассмотрим наиболее значимые механизмы действия каждого из этих факторов.

Рассматривая наиболее вероятные патогенетические механизмы, лежащие в основе снижения инсулинорезистентности и связанных с этим фактором метаболических изменений, следует принять во внимание действие фитоэстрогенного препарата климадинон. В настоящее время доказана его достаточная эстрогенная активность, позволяющая изофлавонам связываться с рецепторами эстрогенов и оказывать влияние подобное эстрогенам, при этом не вызывая пролиферацию гормонозависимых тканей. Мимикрируя действие эстрогенов, фитоэстрогены сохраняют безопасность в отношении пролиферативных процессов репродуктивной системы, в частности не стимулируют рост эндометрия. Несмотря на эстрогеноподобное действие, климадинон не снижает уровня ФСГ, что сохраняет естественную стимуляцию яичников женщины и поддерживает выработку собственных эстрогенов [3, 5]. Препарат также снижает уровень лютеинизирующего и тиреотропного гормонов, роль которых в развитии «приливов» жара считается доказанной [3].

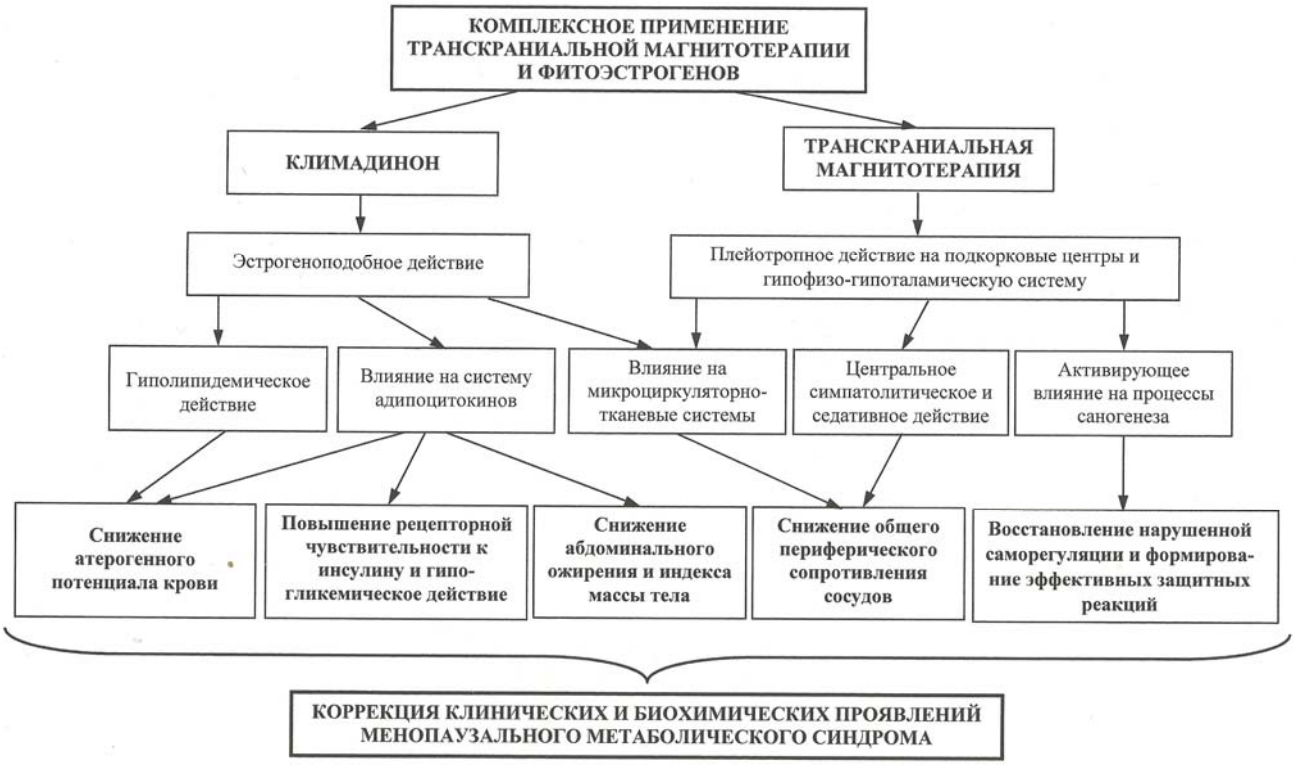


Рис. 2. Механизмы корригирующего действия сочетанного применения транскраниальной магнитотерапии и климадинона на клинико-метаболические проявления менопаузального метаболического синдрома

Характеризуя влияние климадинона на эндотелиальную дисфункцию, следует отметить, что препарат обладает способностью восстанавливать два важнейших эндотелийзависимых процесса – антиагрегантный и сосудорасширяющий [2]. Кроме того, климадинон может активировать и эндотелийнезависимые сосудорасширяющие механизмы [3].

Содержащиеся в климадиноне изофлавоны способствуют снижению уровня холестерина, триглицеридов плазмы и липопротеидов низкой плотности [5]. Гипохолестеролемический эффект изофлавонов реализуется за счет усиленного превращения холестерина в желчные кислоты, последующей экскреции и нарушения их кишечно-печеночной рециркуляции [4].

Следует также отметить способность фитоэстрогенов снижать массу тела, окружность талии и уровень инсулина в крови у женщин, находящихся в постменопаузе [10]. В антидиабетическом действии изофлавонов существенную роль играет влияние систему гормональных факторов жировой ткани, адипоцитокинов, экскретируемых адипоцитами [4]. К настоящему времени получены экспериментальные данные о способности фитоэстрогенов повышать уровень адипонектина, а также снижать содержание и устранять эффекты основных медиаторов инсулинорезистентности – лептина и кахексина. В результате устраняется ингибирующее действие на тирозин-протеинкиназную активность рецептора инсулина и экспрессию глюкозного переносчика GLUT-4 в мышцах и липоцитах, что приводит к повышению чувствительности клеток-мишеней к действию гипогликемического гормона и уменьшению концентрации глюкозы в крови. Также под влиянием адипонектина снижается атерогенный потенциал липидного профиля крови и выраженность абдоминального ожирения [5].

В основе эффективности курсового применения ТМТ лежит плейотропное действие физиофактора, основанное на способности бегущего импульсного магнитного поля обладать большим числом биотропных параметров. Прежде всего следует отметить центральный симпатолитический эффект при действии ТМТ, реализуемый путем влияния на подкорковые центры и гипофизо-гипоталамическую систему [1]. Корректируя таким образом гипертонус симпатического звена вегетативной нервной системы, магнитотерапия в трансцеребральном варианте позволяет улучшать параметры периферической гемодинамики. Важным патогене-

тическим механизмом в действии ТМТ выступают его эффекты, реализуемые на уровне микроциркуляторно-тканевых систем. Как показали ранее проведенные нами исследования, именно миогенные осцилляции тканевого кровотока явились самыми чувствительными к действию одного из важных составляющих ТМТ, оказывающих дистанционное действие на тканевые структуры организма – бегущего магнитного поля. В результате наблюдается снижение общего периферического сопротивления и, как следствие, развитие гипотензивного клинического эффекта. Так же следует иметь в виду способность ТМТ вызывать центральное торможение тонических разрядов вазоконстрикторов сосудодвигательного центра продолговатого мозга, что приводит к уменьшению систолического объема сердца с последующим снижением пульсового, а с ним и систолического давления крови [6].

Следует также отметить, что ТМТ способно оказывать активирующее влияние на процессы саногенеза, что способствует восстановлению нарушенной саморегуляции многих функциональных систем и организма в целом. Результаты выполненных исследований на основе курсового применения ТМТ убедительно показывают способность данного физического фактора усиливать саногенетический потенциал человека, направленный на формирование эффективных защитных реакций и компенсаторно-приспособительных процессов и расширение диапазона гомеостатического реагирования организма в условиях нарушенных механизмов саморегуляции [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом полученные результаты позволяют заключить, что курсовое применение ТМТ в сочетании с фитоэстрогенным препаратом климадинон обладает выраженной клинической эффективностью, оказывая воздействия на ключевые патогенетические звенья ММС. В основе корригирующего действия данного комплекса лежит потенцирующий характер взаимодействия фитоэстрогенного средства и транскраниального магнитного фактора. Совокупность выявленных клинических эффектов, включающая гипотензивное действие, нормализацию липидного профиля крови и снижение инсулинорезистентности, позволяет рассматривать данный подход в качестве эффективной технологии патогенетической коррекции основных проявлений ММС и профилактики его наиболее распространенных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович С.Г., Долбилкин А.Ю., Распопин Ю.А. Комплексная магнитотерапия у больных артериальной гипертонией: вопросы механизма действия// Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2014, № 6. – С.41-44.

2. Анищенко А.М., Плотникова Т.М. Эндотелийпротективные эффекты климадинона при экспериментальной овариэктомии // Бюллетень сибирской медицины, 2013, том 12, № 3, С. 18–23.

3. Анищенко А.М. Фитоэстрогены как альтернатива заместительной гормональной терапии при гипоэстрогенемии: Автореф. Дис. Докт. Мед наук. – Томск, 2014. – 46 с.

4. Ботоева Е.А. К вопросу о фитоэстрогенах (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - № 2, 2010. – С.234-238.

5. Григорян О.Р. Альтернативные методы терапии в климактерии у женщин с нарушениями углеводного обмена // Эффективная фармакотерапия. 9/2014. – С.26-32.

6. Кулишова, Т.В. Саногенетические эффекты общей магнитотерапии / Т.В. Кулишова // Научные труды SWorld. – 2012. - № 3. – С.15-20.

7. Лаврентьева О.В., Фролков В.К. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы // Клиническая медицина и фармакология, 2015. -№ 4. –С. 18-25.

8. Международная Федерация Диабета (IDF): консенсус по критериям метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. - № 3, 2005. – С.47-49.

9. Николенко Л.А., Алёхин Д.И., Николенко Е.С. Постменопауза, метаболический синдром и ИБС (обзор литературы) //Проблемы репродукции. 2015. Т. 21. № 3. С. 117-121.

10. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Шестакова И.Г., Осьмакова А.А. Менопаузальный синдром - терапия и профилактика: доказанные возможности фитоэстрогенов // Доктор.Ру. - № 14, 2015 . – С. 32-37.

11. Фролков, В.К. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на стресслимитирующие системы организма / В.К. Фролков, А.В. Кулиш, С.Н. Нагорнев // Клиническая медицина и фармакология. – 2015. – № 4 (4). – С. 52-53.

12. Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Козлова В.В., Родионова В.А., Михайлюк О.В., Кулиш А.В., Рамазанов Н.Г. Перспективы активизации саногенетических реакций в восстановительной медицине (Полемические заметки)// Курортная медицина. - № 1, 2015. - С.227-230.

13. Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Смирнов В.В. Менопаузальный метаболический синдром. Современные представления // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2013. № 2. С. 17-27.

14. Ярмолинская М.И., Тарасова М.А. Эффективность фитоэстрогенов в лечении климактерического синдрома у женщин с миомой матки //Журнал акушерства и женских болезней. - №1, 2009. – С.71-77.

THE POSSIBILITIES OF COMPLEX APPLICATION OF TRANSCRANIAL MAGNETIC THERAPY AND PHYTOESTROGENS IN THE CORRECTION OF MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

S.N. Nagornev, V.K. Frolkov, A.V. Kulish, O.S. Samsonova, G.A. Puzyreva

Russian Scientific Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Russian Ministry of Health, Moscow

The article with the basic positions of pathogenic clinical and biochemical criteria menopausal metabolic syndrome, as well as provides modern approaches to the use of transcranial magnetic therapy in conjunction with phytoestrogens for the correction of the pathological condition. It is shown that transcranial magnetic therapy course application in conjunction with phytoestrogen klimadinon drug has a pronounced clinical effectiveness in influencing key pathogenetic links menopausal metabolic syndrome. At the heart of this complex corrective action is potentiating the nature of the additive interaction of phytoestrogens and means of transcranial magnetic factor

Keywords: arterial hypertension, menopausal metabolic syndrome, transcranial magnetic therapy, phytoestrogens

УДК: 616.714.1 – 007.21 - 053

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ МИКРОЦЕФАЛИИ В ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

© 2017 М.А. Луцкий, В.П. Савиных, Е.С. Гайворонская, У.В. Дерябина

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Микроцефалия относится к современным проблемам детской неврологии. Это порок, при котором наблюдается неправильное развитие структур мозга на фоне изменения величины и формы черепа. Это обусловливает различные нарушения высших психических функций на фоне очаговых поражений нервной системы. Именно поэтому практическое значение микроцефалии достаточно велико, и таким детям требуется индивидуальный подход с организацией специальной лечебной помощи и воспитания

Ключевые слова: микроцефалия, неврологические нарушения

АКТУАЛЬНОСТЬ

Целью настоящего исследования является описание этиологических факторов и клинических особенностей течения микроцефалии у детей раннего возраста. Практическое значение микроцефалии достаточно велико, так как детям, страдающим микроцефалией, требуется индивидуальный уход, организация специальной лечебной помощи и воспитания. Все это подчеркивает медико-социальную значимость проблемы микроцефалии. На первое место необходимо вынести вопросы профилактики микроцефалии, поскольку это заболевание в значительной мере связано с патологией беременности, родовым травматизмом, некоторыми заболеваниями и интоксикацией, по отношению к которым могут быть предприняты эффективные профилактические мероприятия.

Наследственные формы микроцефалии генетически обусловлены, хотя у родителей клинических признаков данной болезни может и не обнаруживаться [3]. Пороки развития часто выявляются сразу же после рождения ребёнка или в более поздние сроки послеродового периода. Микроцефалия относится к порокам, при которых наблюдается неправильное развитие мозга одновременно с изменениями величины и формы черепа [1,4]. Всё это обусловливает тяжёлые умственные дефекты и очаговые поражения нервной системы. Диагностика микроцефалии основана на применении современных диагностических технологий с использованием медико-генетических методов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 57 детей в возрасте от 4 месяцев до 3-х лет (36 мальчиков и 21 девочка) с вторичными (экзогенно обусловленными) формами микроцефалии. Неврологическое исследование проводилось по общепринятой методике. Использовались результаты МРТ головного мозга, данные ЭЭГ, осмотра офтальмолога, клинико-генеалогическое исследование, биохимическое и цитологическое. Причиной микроцефалии у исследованных детей на основании всех полученных данных была пренатальная патология в виде гипоксически-ишемического поражения головного мозга, внутриутробная инфекция, интоксикация. Диагноз микроцефалии был поставлен, как правило, при рождении или в первые месяцы жизни ребёнка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Неврологические нарушения выявлены у всех исследованных детей. У 27 (47%) наблюдалось косоглазие, чаще за счёт поражения отводящего нерва. У 5 детей (9%) помимо косоглазия была нейросенсорная тугоухость, у 22 (39%) – псевдобульбарные нарушения с расстройством фонации, сосания, глотания. В возрасте 2-3 лет псевдобульбарные симптомы проявлялись нарушением жевания, речи. Наиболее тяжёлыми неврологическими симптомами у исследованных детей были спастические парезы, параличи и симптоматическая эпилепсия.

Центральные параличи наблюдались у 39 детей (68%): спастические тетрапарезы у 33 человек (84%), спастическая диплегия – у 6 (16%). При этом у них грубо нарушались не только активные, но и пассивные движения. Центральные параличи у многих детей сопровождались значительной задержкой статико-моторных функций. Не держали голову 7 детей (13%) из 53 человек старше 3 месяцев. Не ходили 15 детей (41%) из 36 человек в возрасте старше 1 года. Двигательные возможности больных ещё больше ограничивались развитием контрактур с тугоподвижностью в суставах.

Сухожильные рефлексы у большинства исследованных (89%) были повышенными, вызывались с расширенных зон, нередко (у 24%) наблюдался клонус стоп. Брюшные рефлексы у де-

тей в возрасте старше года чаще не вызывались. Патологические стопные знаки, симптомы орального автоматизма, шейно-тонические рефлексы были положительными у многих больных в возрасте 1-3 лет. Часто (59%) наблюдались нарушения со стороны вегетативной нервной системы в виде цианоза, мраморной кожи, влажности конечностей, стойкого красного дермографизма. Экстрапирамидные симптомы регистрировались в мимике, жестах, позе. Значительные нарушения психоречевого развития отмечались у 49 больных (89%). Психологический недостаток проявлялся интеллектуальным дефектом, нередко значительной степени. Относительно лучше у них сохранялись эмоции. Часть детей были безучастны к окружающему, вялы, другие, наоборот, чрезмерно подвижны. Деятельность их носила подражательный характер. Некоторые неплохо овладели навыками правильного поведения и практической ориентацией.

Другим важным патологическим состоянием у детей с микроцефалией была симптоматическая эпилепсия [2]. Приступы были у 15 больных (26%). У 12 из 15 детей они наблюдались при значительном уменьшенном размере черепа и глубоком психическом недоразвитии. Частота приступов была различной: от редких, возникающих с промежутком в несколько месяцев, до ежедневных. Эпилептические приступы у большинства больных (86%) отличались стойкостью, а иногда и резистентностью, несмотря на проводимую медикаментозную терапию. Чаще всего (у 33%) приступы носили фокальный клонический характер.

При осмотре офтальмологом выявлена частичная атрофия дисков зрительных нервов в 9 случаях (16%).

ЭЭГ исследование при микроцефалии выявило значительные изменения биоритмики головного мозга, дизорганизацию нормальных ритмов с нарушением функционального созревания мозговых структур. У детей с симптоматической эпилепсией наблюдалась дезорганизация альфа-ритма, медленные высокоамплитудные колебания, патологическая активность в виде комплексов «пик-волна». Только проведение функциональных проб с нагрузкой позволяло выявить патологический очаг. Большое диагностическое значение имело повторное ЭЭГ исследование.

При МРТ исследовании головного мозга у детей с микроцефалией установлены значительные изменения в виде мультикистозной лейкомаляции, порэнцефалии и арахноидальных кист, трофических нарушений стволовых структур и больших полушарий с викарной гидроцефалией, шизэнцефалией, пахигирией. У 6 исследованных (9,5%) выявлялся синдром Денди-Уокера.

Полученные данные позволяют сделать предположение о сложном генезе неврологической симптоматики при микроцефалии, и, прежде всего, это связано с незрелостью структур головного мозга, недостаточной его дифференцией, задержкой миелинизации проводящих путей.

Микроцефалия нередко приводит к формированию синдрома детского церебрального паралича и инвалидизации за счёт глубокого когнитивного дефицита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактические мероприятия, связанные с пренатальной охраной плода, должны быть направлены на выявление хронических заболеваний у беременных, предупреждение инфекционных заболеваний и травматических повреждений в родах, на выявление гетерозиготного носительства.Коррекционная деятельность в виде воспитания и трудовой адаптации может значительно улучшить пребывание таких детей в социальной среде и семье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А. Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. М.: Триада-Х. – 2010.

2. Каган М.Ю. и др. Синдром Ниймеген (клиническое наблюдение)// Педиатрическая фармакология. – 2012. - Т9, №3.

3. Камалидинова Ш.М. Ранняя пренатальная диагностика микроцефалии//Пренатальная диагностика. – 2016. – № 15(2). – с.169-171.

4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. – Медицина. – 2010.

CURRENT ASPECTS OF THE PROBLEM OF MICROCEPHALY IN PEDIATRIC NEUROLOGY

M.A. Lutsky, V.P. Savinykh, E.S. Gayvoronskaya, U.V. Deryabina

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

Microcephaly is considered an up-to-date problem in pediatric neurology. This is a disorder involving maldevelopment of the brain structures associated with a change in skull size and shape, which results in different impairments of higher mental function on the background of focal lesions of the nervous system. That is what accounts for rather high practical significance of microcephaly, and such children require individual approaches with specialized medical care and special education

Keywords: microcephaly, neurological disorders

УДК:618.14 – 002 : 612.111.6

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АДЕНОМИОЗЕ; КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ

© 2017 А.А. Конопля, О.А. Суняйкина, Н.А. Быстрова, В.О. Крестинин

Курский государственный медицинский университет

У пациенток со внутренним эндометриозом (аденомиозом) 2 стадии установлены значительные нарушения в содержании мембранных белков эритроцитов, ответственных за структурообразование, стабилизацию мембраны (α- и β-спектрин, дематин, анкирин, белок полосы 4.1, паллидин), формообразование, гибкость мембраны (актин, тропомиозин) и внутриклеточный метаболизм (анионтранспортный белок, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, глутатион-S-трансфераза, белок полосы 4.5). Доказана корригирующая активность сочетаний препаратов Ридостин, Гипоксен, Эссенциале Н и Циклоферон, Цитофлавин, Фосфоглив при использовании в стандартном лечении. Последняя схема препаратов предпочтительна для клинического использования в лечении аденомиоза

Ключевые слова: аденомиоз, белки мембраны эритроцитов, коррекция нарушений

ВВЕДЕНИЕ

Эндометриоз является дисгормональным иммунозависимым заболеванием с наследственной (генетической) предрасположенностью, которое характеризуется доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки. Эндометриоидная болезнь представляет комплекс патологических и компенсаторных изменений в поражённых ораганах и общих расстройств различных систем женского организма в ответ на местное повреждение тканей эктопированным функционирующим эндометрием [1, 2, 12, 29].

Молодой возраст, длительное и прогрессирующее течение заболевания, тяжесть клинических проявлений (изнуряющие боли, маточные кровотечения, анемия, нейроэндокринно-обменные нарушения и изменения функций жизненно важных органов), стойкое нарушение репродуктивной функции, снижение качества жизни и трудоспособности определяют как медицинское, так и социальное значение этой патологии [16, 25].

Неспецифический характер структурно-метаболической дезорганизации эритроцитов, выявленный в течение последних 20-30 лет различными научными школами [8, 10, 13, 15, 18, 22] является фактическим доказательством существования типового патологического процесса, реализуемого на уровне мембраны красных клеток крови и не имеющего специфической нозологической, а также этиологической характеристики. Причина такого стереотипа структурных изменений мембраны эритроцитов в условиях действия разных патогенных факторов видится в том, что сами молекулярные механизмы повреждения клеток во многом универсальны, даже если причины, вызвавшие это повреждение, различны. Несмотря на то, что комплекс указанных структурно-метаболических нарушений эритроцитов при разных видах стресса и соматической патологии является результатом действия разных первичных патогенных факторов, при всем многообразии заболеваний и патологических процессов имеется сравнительно мало общих типовых механизмов дезорганизации плазматических мембран.

При болезни любая клетка, в частности ее плазматическая мембрана, реагирует молекулярными изменениями, носящими как патологический, так и адаптивный характер. В настоящее время можно говорить о том, что произошло гигантское накопление фактических материалов о структурных изменениях клетки при патологии, но в науке прослеживается стандартное желание исследователей выявить специфические изменения разных клеточных структур при том или ином патологическом процессе, т.к. они в меньшей степени отдают должное поиску универсальных неспецифических изменений клетки. [4, 7, 9, 17, 19, 20, 22]. В полной мере подобная ситуация сложилась и в области изучения патологии эритроцита при эндометриозе.

Цель исследования – изучение характера нарушений содержания белков в мембране эритроцитов у больных аденомиозом и установление эффективности использования различных сочетаний иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под постоянным наблюдением в ОБУЗ «Областной перинатальный центр Курской области » и ОБУЗ «Городская больница «Липецк-Мед»» г. Липецка находилось 56 пациенток в возрасте 20-35 лет с верифицированным диагнозом аденомиоз 2 стадия. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 18 здоровых женщин того же возраста. Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия. Женщины были разделены на две равные группы, рандомизированы по возрасту, минимальным сопутствующим заболеваниям в стадии ремиссии, прогнозируемой тяжести заболевания, всем было проведено эндоскопическое оперативное вмешательство по поводу эндометриоз-ассоциированного бесплодия. Диагноз устанавливался на основании анамнеза, данных клинических и инструментальных методов обследования. Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия. В послеоперационном периоде все пациентки получали гормональное лечение КОК, препаратами группы диеногеста. Стандартное лечение (СЛ) включало антибактериальную, противовоспалительную, антимикотическую терапию. 18 пациенток получали только СЛ (1-я группа), 2-я группа больных (21) дополнительно к СЛ получала Ридостин (1,0 внутримышечно, через 48 часов, №5), Гипоксен (1 табл. внутрь 3 раза в день, №14), Эссенциале Н (5,0 внутривенно, через 24 часа, №10), 17 пациенток 3-й группы – Циклоферон (12,5%-2,0 внутримышечно, 10 раз, по схеме 1,2,4,6,8,11,14 сутки), Цитофлавин (по 2 табл. внутрь, 2 раза в день, №14) и Фосфоглив (2 капс. внутрь, 3 раза в день, №14).

Оценка клинико-лабораторных данных осуществляли в начале лечения и через 2 недели после его окончания. Эритроциты получали из 10 мл гепаринизированной крови, для чего после ее центрифугирования отделяли плазму, а эритроцитарную массу отстаивали дважды в 20 мл 10 мМ Na-фосфатного буфера (pH=7,4), содержащего 0,9% хлорида натрия и 3% декстрана Т-500, в течение 30 минут при температуре 37ºС. После центрифугирования удаляли надосадочную жидкость аспирацией, а эритроцитарную массу подвергали дополнительной очистке на хроматографической колонке через HBS-целлюлозу, после чего определяли их сорбционную способность (ССЭ) [24] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [25].

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в эритроцитах ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА), образующих с тиобарбитуровой кислотой окрашенный комплекс, экстрагируемый бутанолом. Определение МДА и АГП проводили с помощью набора «ТБК-Агат» («Агат-Мед» Россия), при использовании спектрофотометра «Апель-330» (Япония) при длине волны 535нм и 570 нм. Для оценки состояния антиоксидантной системы определяли методом прямого/конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с детекцией продуктов реакции в диапазоне длины волны 405-630 с применением готовых коммерческих наборов: активность супероксиддисмутазы (СОД) «Bender Medsystems» (Австрия) и каталазы «Cayman Chemical» (США). Общую антиокислительную активность (ОАА), определяли методом, основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до МДА [10]. Регистрация всех результатов иммуноферментного анализа осуществлялась при помощи автоматического ридера для ИФА Эфос 9305 (Россия).

Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [27]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli, белки окрашивали кумаси голубым R-250 [29].

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток с аденомиозом при госпитализации выявлено повышение в эритроцитарной мембране уровня α-спектрина, анионтранспортного белка (АТБ), белка полосы 4.1, актина, тропомиозина, при снижении представительности β-спектрина, анкирина, паллидина, белка полосы 4.5, дематина, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФД) и глутатион-S-трансферазы (Г-S-Т) (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о значительных изменениях со стороны белков, ответственных за структурообразование и стабилизацию мембраны эритроцитов (α- и β-спектрин, дематин – основные белки цитоскелета, анкирин, белок полосы 4.1, паллидин), формообра-

зование и гибкость мембраны (актин, тропомиозин), внутриклеточный метаболизм (АТБ, Г-3-ФД, Г-S-Т, белок полосы 4.5).

Стандартное лечение (СЛ) нормализовало только представительность анкирина и АТБ, частично корригировало, не до уровня показателей здоровых доноров, представительность Г-S-Т и белка полосы 4.1. Дополнительное включение в СЛ комплекса иммуномодулятор, антиоксидант и мембранопротектор, соответственно в составе Ридостин, Гипоксен и Эссенциале Н, по сравнению со СЛ, нормализовало содержание в мембранах эритроцитов α-спектрина и белка полосы 4.1, корригировало уровень паллидина и белка полосы 4.5. Использование в составе СЛ Циклоферона, Цитофлавина и Фосфоглива по сравнению с предыдущей композицией препаратов дополнительно нормализует представительность β-спектрина и белка полосы 4.5, корригирует содержание дематина, актина, тропомиозина и Г-3-ФД и еще в большей степени приближает к показателям доноров уровень паллидина и Г-S-Т (табл. 1).

При сравнении эффективности примененных схем фармакологической коррекции нарушений белкового спектра мембран эритроцитов СЛ нормализует и корригирует по 16,7% измененных до лечения показателей, включение Ридостина, Гипоксена и Эссенциале Н нормализует 33,3% и корригирует 25%, а сочетание Циклоферон, Цитофлавин и Фосфоглив нормализует и корригирует по 50% показателей, что свидетельствует о максимальной эффективности последней композиции препаратов (табл. 2).

Возможной причиной повреждения эритроцитов при эндометриозе может быть интенсификация свободно радикальных процессов со снижением активности антиоксидантной защиты эритроцитов, результатом чего является возрастание их чувствительности к перекисным процессам [3, 6, 11, 21]. Для проверки этого предположения проведены соответствующие исследования. Установлена внутриэритроцитарная интенсификация процессов перекисного окисления липидов со снижением факторов антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует повышение в эритроцитах концентрации МДА и АГП и снижение ОАА, активности ферментов СОД и каталазы. Кроме этого, выявлено снижение общей сорбционной способности эритроцитов и СЕГ. По-видимому, при достижении некоторого критического уровня белково-липидного соотношения в эритроцитарной мембране происходит потеря периферических и частично интегрированных белков, что и приводит к снижению этих показателей. СЛ частично корригирует ССЭ и ССГ, дополнительное применение Ридостина, Гипоксена и Эссенциале Н, в большей степени Циклоферона, Цитофлавина и Фосфоглива, нормализует процессы перекисного окисления липидов, сорбционную способность эритроцитов и компенсаторно увеличивает выше значений доноров факторы антиоксидантной защиты (табл. 3).

Таблица 1

Нарушения белкового спектра мембраны эритроцитов при аденомиозе; эффективность включения в стандартное лечение сочетания иммуномодулятор, антиоксидант и мембранопротектор (M±m)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	Пациентки с аденомиозом			
		До лечения	Стандартное лечение	СЛ+Ридостин +Гипоксен+ Эссенциале Н	СЛ+Циклоферон+Цитофлавин+Фосфоглив
α-спектрин	100,8±8,5	125,8±7,5^{*1}	118,2±4,9^{*1}	101,1± 4,77^{*2,3}	105,3±4,2^{*2,3}
β-спектрин	108,9±6,3	89,9±3,8^{*1}	92,1±4,12^{*1}	92,3±4,09^{*1}	96,2±4,7
Анкирин	171,6±11,8	140,1±12,2^{*1}	177,9±7,67^{*2}	175,7±8,1^{*2}	172,7±8,1^{*2}
АТБ	189,9±7,1	239,6±16,9^{*1}	201,3±6,4^{*2}	203,3±10,0^{*2}	194,4±9,1^{*2}
4.1	45,9±3,2	53,2±2,6^{*1}	50,5±3,34	45,6±2,07^{*2,3}	47,4±25^{*2,3}
Паллидин	89,6±7,6	46,5±3,3^{*1}	47,7±4,1^{*1}	56,1±4,0^{*1-3}	74,1±6,2^{*1-4}
4.5	179,1±9,1	126,6±8,8^{*1}	115,6±7,1^{*1}	150,3±9,3^{*1-3}	165,8±4,9^{*2-4}
Дематин	90,4±8,2	22,1±2,1^{*1}	20,3±3,56^{*1}	20,8±4,12^{*1}	53,1±4,4^{*1-4}
Актин	38,2±3,6	110,3±13,4^{*1}	112,2±7,5^{*1}	105,5±8,2^{*1}	65,3±7,2^{*1-4}
Г-3-ФД	65,9±5,2	24,1±5,1^{*1}	28,6±3,32^{*1}	30,3±2,8^{*1}	50,0±4,8^{*1-4}
Тропомиозин	43,7±2,1	69,5±4,4^{*1}	75,6±5,0^{*1}	75,5±6,1^{*1}	52,6±3,7^{*1-4}
Г-S-Т	167,6±10,1	46,3±2,89^{*1}	53,1±2,98^{*1,2}	56,6±4,6^{*1,2}	121,8±8,9^{*1-4}

Примечание. На этой и таблице 3: 1. Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); 2. цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия; 3. еденицы измерения показателей в данной таблице – мг%.

Таблица 2

Сравнительная эффективность различных схем фармакологической коррекции нарушений белкового спектра мембраны эритроцитов при аденомиозе

Показатели	1	2	3	4
	До лечения	Пациентки с аденомиозом		
		После СЛ	СЛ + Ридостин+ Гипоксен + Эссенциале Н	СЛ + Циклоферон + Цитофлавин + Фосфоглив
α-спектрин	↑	↑	норм.	норм.
β-спектрин	↓	↓	↓	норм.
Анкирин	↓	норм.	норм.	норм.
АТБ	↑	норм.	норм.	норм.
4.1	↑	корр.	норм.	норм.
Паллидин	↓	↓	корр.	корр.
4.5	↓	↓	корр.	норм.
Дематин	↓	↓	↓	корр.
Актин	↑	↑	↑	корр.
Г-3-ФД	↓	↓	↓	корр.
Тропомиозин	↑	↑	↑	корр.
Г-S-Т	↓	корр.	корр.	корр.

Примечание: ↑ – повышение; ↓ – снижение; – без изменений; корр. – коррекция; норм. – нормализация.

Таблица 3

Коррекция эритроцитарных метаболических нарушений при аденомиозе (M±m)

Показатели	1	2	3	**4**	**5**
	Здоровые	Пациентки с аденомиозом			
		До лечения	СЛ	СЛ + Ридостин+ Гипоксен + Эссенциале Н	СЛ + Циклоферон+ Цитофлавин + Фосфоглив
МДА, мкмоль/л	0,43±0,05	1,37±0,13^{*1}	0,81±0,02^{*1,2}	0,38±0,03^{*2,3}	0,41±0,03^{*2,3}
АГП, усл. ед.	0,09±0,01	0,86±0,02^{*1}	0,49±0,03^{*1,2}	0,21±0,02^{*1-3}	0,11±0,02^{*2-4}
ОАА, %	30,5±0,91	22,2±1,52^{*1}	24,1±1,2^{*1}	32,1±1,62^{*2,3}	43,3±1,1^{*1-4}
СОД, усл. ед./мл	13,86±0,3	10,3±0,7^{*1}	14,3±0,73^{*2}	16,5±0,53^{*1-3}	18,5±0,48^{*1-3}
Каталаза, мкат/л	8,46±0,24	5,99±0,17^{*1}	13,2±0,78^{*1,2}	19,5±0,46^{*1-3}	25,3±1,84^{*1-4}
СЕГ, 10^{-12} г/эр.	1,37±0,04	1,08±0,03^{*1}	1,12±0,03^{*1,2}	1,31±0,06^{*2,3}	1,38±0,05^{*2,3}
ССЭ, %	33,2±1,1	21,3±0,68^{*1}	26,3±0,81^{*1,2}	29,9±1,87^{*2,3}	32,6±1,62^{*2,3}

Выполнение эритроцитом различных функций требует от этой клетки соответствия определенным характеристикам. К ним в первую очередь относится способность к относительно длительному сохранению структурной и функциональной целостности мембраны, способность к сохранению высокой концентрации и функциональной полноценности гемоглобина, поддержанию функционально обоснованного взаимодействия между различными форма-

ми гемоглобина и структурами клеточной мембраны, сохранения формы клетки и способности к ее обратимой деформируемости, позволяющая эритроциту быстро перемещаться в сосудистых и межклеточных пространствах и эффективно доставлять клеткам кислород и другие соединения, сохранению структуры эпитопов и их архитектоники, являющихся необходимым условием эффективного взаимодействия с различными клетками организма. Наряду с сохранением стабильности указанных параметров, эритроцит должен быть способен к обратимому изменению их в определенных пределах в постоянно флуктуирующих условиях внешней для этой клетки среды [4, 14, 18, 22, 26].

Как известно из литературы, комплекс структурно-метаболических нарушений эритроцитов при разных видах стресса и соматической патологии является результатом действия разных первичных патогенных факторов, при всем многообразии заболеваний и патологических процессов имеется сравнительно мало общих типовых механизмов дезорганизации плазматических мембран. К числу таковых, прежде всего, относится дефицит энергопродукции и интенсификация процессов свободнорадикального окисления. Усиление процессов свободно-радикального окисления липидов в клеточных мембранах приводит к уплотнению либо деструкции липидного бислоя, увеличению его микровязкости, уменьшению площади белок-липидных контактов, нарушению функциональной активности белков, в том числе ферментов, изменению мембранной проницаемости и поверхностного заряда, нарушению функционального состояния мембранорецепторного комплекса, свободнорадикальное окисление липидных и белковых молекул играет роль триггерного механизма, обеспечивающего доступность липидно-белковых компонентов мембраны эритроцита соответственно для фосфолипаз и протеаз. Нарушение энергетического обмена стимулирует свободнорадикальные процессы в клетке, а активация свободнорадикального окисления приводит к повреждению мембраны и усугубляет дефицит энергии. Уменьшение содержания макроэргов в эритроцитах сопровождается накоплением в клетках ионов Ca^{2+}, активацией фосфолипаз, гидролизом части фосфолипидов, увеличением проницаемости мембраны. Наряду с активацией ПОЛ, накопление в эритроцитах ионов Ca^{+}-вторичного мессенджера, переносящего сигнал от поверхности внутрь клетки, запускает совокупность процессов, к которым, в частности, относятся активация Ca^{2+}-зависимых фосфолипаз и протеаз, приводящих к нарушению структуры мембраны, метаболизма, ионного гомеостаза клетки и в дальнейшем ее формы и функции, в том числе и сорбционных свойств легких эритроцитов. Безусловно происходящие изменения структурно-функциональных свойств эритроцитарной мембраны приводит к изменению их антигенной структуры, что влияет на механизмы регулирования иммунологических функций через макрофаги и тромбоциты [3, 8, 14, 17, 18, 19, 20].

Терапия больных генитальным эндометриозом вызывает большие трудности, поскольку лечение заключается не только в подавлении клинического активного эндометриоза гормональными препаратами или удаление его очагов хирургическим путем, но и в избавлении пациенток от осложнений и последствий заболеваний в виде болевого синдрома, бесплодия, рубцово-спаечного процесса в области малого таза и психоневрологических нарушений. В связи с этим очевидна актуальность внедрения в комплексное лечение больных эндометриозом фармакологических препаратов, позволяющих воздействовать на весь организм и оказывающих выраженный репаративный, противовоспалительный, иммунномодулирующий, антиоксидантный эффект [1, 2, 16, 28].

Использованные в работе фармакологические препараты, такие как Гипоксен и Цитофлавин, нивелируя оксидантный стресс, развивающийся в условиях аденомиоза, стабилизируют фосфолипидный слой эритроцитарной мембраны, тем самым предотвращают потерю пристеночных белков, что уменьшает изменения антигенной поверхности мембран эритроцитов. Встраиваясь в мембраны эритроцитов, эссенциальные фосфолипиды Эссенциале Н и Фосфолипида, очевидно, способны восстанавливать активность ферментов антиоксидантной системы, угнетать перекисное окисление липидов мембран, тем самым стабилизируя мембрану. Следствием этого, вероятно, является снижение склонности мембран эритроцитов к избыточному гемолизу и последующей агрегации клеток. Кроме того, они, вероятно, способствуют и восстановлению отрицательного поверхностного заряда эритроцитов, который отражается скоростью движения эритроцитов к электродам. Механизм влияния Ридостина и Циклоферона на физико-химические свойств эритроцитов остается пока недостаточно ясным. Возможно нормализующие действие их на функцию фагоцитов, являющихся важными поставщиками неокисленных радикалов, обу-

славливает их корригирующее влияние в отношении структурно-функциональных свойств эритроцитарной мембраны.

Таким образом, полученные результаты указывают на важную роль эритроцитов в патогенезе эндометриоза, что основывается на концепции их участия в цепи приспособительных механизмов, поддерживающих постоянство внутренней среды, в том числе и иммунного гомеостаза, как в норме, так и в условиях патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 320 с.

2. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф., Геворкян М.А., Гус А.И., Демидов В.Н., Калинина Е.А.Леваков С.А. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитология. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. – М., 2013. – 66 с.

3. Афанасьев В.А., Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Денисюк Т.А., Конопля А.И., Конопля Н.А., Конопля А.А., Лазарев А.И. Прокопенко Л.Г. Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция) / Под ред. Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарева и А.И. Конопли. – Курск: Изд-во КГМУ, 2003. – 336 с.

4. Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Лазаренко В.А., Прокопенко Л.Г. Витамины. Эритроциты. Иммунитет. – Курск: Изд-во КГМУ, 2013. – 108 с.

5. Гаврилюк В.П., Назаренко П.М., Конопля А.И. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция у больных с легким и тяжелым течением острого панкреатита // Курский науч.-практ.вестн. «Человек и его здоровье». – Курск, 2007. – № 3. – С. 29-37.

6. Гаврилюк В.П., Конопля А.И. Структурно-функциональные свойства эритроцитов, иммунные и оксидантные нарушения при аппендикулярным перитоните у детей // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 30-34.

7. Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Костин С.В. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в условиях интраабдоминальной инфекции у детей // Детская хирургия. – 2010. – №. 4. – С. 38-40.

8. Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Караулов А.В. Клинико-иммунологические аспекты аппендикулярного перитонита у детей. – Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2013. – 218 с.

9. Геннис, Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функция. – М.: Мир, 1997. – 624 с.

10. Иванов В.П., Плотников А.В., Солодилова М.А. Белки клеточных мембран и сосудистые дистонии у человека. – Курск: Изд-во КГМУ, 2004. – 278 с.

11. Качалина Т.С., Стронгин Л.Г., Семерикова М.В., Андосова Л.Д. Окислительный стресс при наружном генитальном эндометриозе в сочетании с гипотиреозом // Медицинский альманах. – 2010. - №3. – С. 113.-117.

12. Кононов А.В., Мозговой С.И., Мозговая Е.И., Новиков Д.Г. Эндометриоз: теории происхождения // Омский научный вестник. – 2008. - №1 (65). – С. 32.36.

13. Конопля А.А., Караулов А.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах. – Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 180 с.

14. Конопля А.И., Прокопенко Л.Г., Долгарева С.А., Локтионов А.Л., Конопля А.А., аврилюк В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии. – Курск: Изд-во КГМУ, 2011. – 199 с.

15. Конопля А.И., Лазаренко В.А., Локтионов А.Л. Взаимосвязь иммунометаболических и эритроцитарных нарушений с этиологией острого панкреатита. – Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2013. – 162 с.

16. Майсурадзе Л.В., Шогенова М.З., Мирзаева Л.М., Цаллагова Л.В. Современный подход к комплексной терапии осложнений генитального эндометриоза // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. - № 9 (114). – С. 90-93.

17. Лазаренко В.А., Бровкина И.Л., Конопля А.И., Прокопенко Л.Г. Эритротромбоцитарная иммуносупрессия (по материалам открытия). – Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, 2011. – 88 с.

18. Новицкий В.В., Рязанцева Н..В. Структурная дезорганизация мембраны эритроцитов как универсальная типовая реакция целостного организма при болезнях дизрегуляции // «Дизрегуляционная патология»: под ред. Г.Н. Крыжановского. М.: Медицина, 2002. – С. 395-305.

19. Прокопенко Л.Г., Лазарев А.И., Конопля А.И., Сипливая Л.Е., Бровкина И.Л., Быстрова Н.А. Явление регуляции иммунного гомеостаза тяжелыми эритроцитами / Диплом № 304 на открытие № А-381 от 28 сентября 2005 г.

20. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Конопля А.И., Лазарев А.И., Сипливая Л.Е. Эритроциты и регуляция иммунного гомеостаза (материалы открытия). – Курск: КГМУ, 2006. – 132 с.

21. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л., Конопля А.И. Окислительный стресс. - Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008. – 68 с.

22. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 53–65.

23. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопоэзе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113–118.

24. Тогайбаев А.А, Кургузкин А.В., Рикун И.В. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

25. Цевелев Ю.В., Абашин В.Г., Шмидт А.А. Эндометиоз: современные взгляды на этиологию, терминологию и классификацию // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2007. - № 4 (20). – С. 42-47.

26. Шатохин М.Н., Конопля А.И., Теодорович О.В., Гаврилюк В.П. Иммунометаболический статус и эритроциты при патологии предстательной железы; коррекция нарушений. – М.: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 152 с.

27. Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human eryrhrocytes // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – V. 100. – P. 119-130.

28. Karen Kinkel, Kathrin A. Frei. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur. Radiol. – 2006. – P. 1323–1329.

29. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacterophage T4 // Nature. – 1970. – V. 227. – P. 680.

CHANGE OF PROTEIN MAINTENANCE IN ERYTHROCYTE'S MEMBRANE IN ADENOMYOSIS; CORRECTION OF DISORDERS

A.A. Konoplya, O.A. Sunyaykina, N.A. Bystrova, B.O. Krestinin

Kursk state medical university

At the patients with inner endometriosis (adenomyosis) second stage were established significant disorders in protein maintenance of erythrocyte's membrane, what are responsible for structure formation, membrane stabilization (α- and β-spectrine, dematine, ankyrine, protein of a strip 4.1, pallidine), shaping, flexibility of membrane (actin, tropomyosin) and intracellular metabolism (anion-transport protein, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, glutathione-S-transferase, белок полосы 4.5). Wasestablished correlative activity of Ridostin, Hypoxenum, Essentiale H combination and Cycloferon, Cytoflavin, Phosphogliv in use for standard curation.Last scheme of drugs is preferable for clinical use in adenomyosis curation

Keywords: adenomyosis, proteins of erythrocyte's membrane, correction of disorders

УДК 615.036+615.061+615.065

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ СТАТИНОВ

© 2017 Ю.Н. Чернов, Г.А. Батищева, С.В. Конюхов

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье приводится описание основных нежелательных реакций, возникающих на фоне приема статинов, возможные причины их проявления, доказывается необходимость проведения фармакогенетического исследования с целью повышения безопасности фармакотерапии статинами

Ключевые слова: статины, статин-индуцированное поражение печени, статин-индуцированная миопатия, полногеномный ассоциативный анализ, фармакогенетическое тестирование

ВВЕДЕНИЕ

После появления в зарубежной литературе первых сведений об эффективности статинов при лечении дислипидемий, полученных в исследованиях «LIPID» и «CARE», данная группа препаратов быстро завоевала признание как эффективные средства для лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [7, 8]. Клинические успехи от применения нового класса лекарственных препаратов у кардиологических пациентов создали условия к широкому применению статинов. Достижение целевых значений липидов плазмы в последние годы сформировало тенденцию к назначению более высоких доз препаратов [10]. В этой связи особенно актуальной становиться задача контроля неблагоприятных побочных реакций (НПР).

Безопасность применения статинов изучалась в 12 крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, в которых приняли участие 97877 пациентов [9, 11, 16, 17]. Частота развития НПР, фигурировавшая в заключительных отчетах, различалась от 1% до 65%. В клинических испытаниях, направленных на изучение эффективности статинов, частота выявляемых НПР была значительно ниже, чем в крупных обсервационных инициативных исследованиях. Возможной причиной подобных различий являлся тщательный отбор контингента для клинических испытаний. Для уменьшения риска демонстрации токсичности статинов пациенты с мышечной слабостью или болями, печеночной недостаточностью, а также принимающие ЛС, которые могли бы вступать в лекарственное взаимодействие со статинами, в протокол не включались. В результате на этапе рандомизации исключалось до 30% предполагаемых участников [19].

Существует альтернативная точка зрения, согласно которой причиной более низкой частоты выявления НПР является недостаточный период наблюдения за пациентами, поскольку возможность более высокого риска развития НПР возникает при длительном приеме статинов [20].

Наиболее часто в отчетах крупных инициативных исследований упоминаются НПР, связанные с воздействием статинов на мышечную ткань, печень и когнитивные функции [9, 11, 16, 17].

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ

Впервые о влиянии статинов на мышечную ткань стало известно в 2001 году, когда в связи с высокой частотой развития рабдомиолиза на фоне применения церивастатина возникла необходимость в отзыве препарата с рынка [13]. Выявленный феномен нежелательного влияния на мышечную ткань получил название статин-индуцированной миопатии (СИМ). Существует версия, что ключевым моментом в механизме развития СИМ является угнетение синтеза коэнзима Q, приводящее к нарушению дыхательной цепи миоцитов. По другим данным, развитие миопатии может быть связано со снижением уровня активного метаболита витамина D [12].

В настоящее время не существует общепризнанного определения статин-индуцированной миопатии. Наиболее распространена формулировка FDA, которая предлагает определять миопатию как «состояние, сопровождающееся повышением общей креатининкиназы в 10 и более раз, а рабдомиолиз - как повышение общей креатининкиназы в 50 и более раз, сочетающееся с признаками почечной недостаточности» [14]. Позже данный диагностический критерии был дополнен утверждением, что наличие дисфункции почек является необязательным условием, поскольку ус-

тановлено, что почечная недостаточность не коррелирует со степенью изменений мышечной ткани [15].

Распространенность СИМ можно приблизительно оценить по результатам ретроспективного когортного исследования, включившего более 46 тысяч пациентов [17]. Согласно полученным результатам, терапия статинами была ассоциирована с увеличением на 19% риска любого типа поражения мышечной ткани ($p < 0{,}001$), на 13% – риска дислокаций, растяжений, вывихов ($p = 0{,}001$), на 9% – риска развития мышечной боли ($p = 0{,}02$). В целом, в группе больных, принимавших статины, по сравнению с пациентами, не принимавшими статины, чаще были отмечены случаи повреждения мышечной ткани (OR 1,19; 95% ДИ 1,08 - 1,30) [17].

Одним из обсервационных исследований, изучавших функциональные изменения мышечной ткани у пациентов, является PRIMO. В протоколе фигурировали 7924 пациента, которым были назначены статины: аторвастатин 40-80 мг/сут, флувастатин 80 мг/сут, правастатин 40 мг/сут и симвастатин в дозе 40-80 мг/сут. Среди участников исследования 10,5% пациентов заявили о возникновении мышечных симптомов [16].

Согласно данным статистики, в США более 33 млн человек принимают статины. Мышечные боли отмечали 7 млн. пациентов, однако появление этих болей обусловлено приемом статинов только у 25% пациентов [18].

В настоящее время в России проводятся исследования статин-ассоциированного поражения мышечной ткани. Необходимость в проведении активного мониторинга статин-индуцированной миопатии имеет актуальное значение в условиях реальной клинической практики, поскольку длительный прием данной группы препаратов рекомендован для пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов [5].

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ПЕЧЕНЬ

Начало применения первых статинов в США совпало со всплеском сообщений о повышении уровня трансаминаз у кардиологических пациентов. Позже было достоверно установлено негативное влияние статинов на функциональное состояние печени. В настоящий момент данный феномен является одним из наиболее изученных нежелательных эффектов статинов [23]. В одном из крупных мета-анализов повышение АсАТ и АлАТ в плазме крови зафиксировано у 1,4% больных, принимавших статины, при том, что на фоне плацебо данный феномен наблюдалось у 1,1% пациентов (различия достоверны, $p<0{,}01$) [21]. По оценкам других авторов, значимое изменение уровня трансаминаз может встречаться у 5% пациентов [24].

Данные различия в оценке частоты статин-индуцированного поражения печени (СИПП) могут быть связано с назначением различных суточных доз применяемых препаратов. Крупные рандомизированные исследования достоверно показали, что повышение уровня трансаминаз является дозозависимым класс-эффектом статинов и не наблюдается у пациентов, принимавших низкие дозы препаратов [25]. При применении высоких доз частота возрастания уровней АЛТ и АСТ составляет 20-30 на 1000 пациентов в сравнении с 1-2 на 1000 пациентов, получавших низкие дозы [24]. Несмотря на приведенные данные, некоторые эксперты придерживаются мнения, что повышение уровня трансаминаз при лечении статинами в большинстве случаев отражает патогенетические особенности развития заболевания у пациента, а не проявление нежелательного влияния статинов на печень. Основным аргументом в пользу данной точки зрения является наблюдение, что у пациентов с гиперлипидемией и изначально повышенными трансаминазами, в сравнении с лицами без их повышения, не происходит увеличения риска развития гепатотоксических реакций. На фоне продолжающегося приема статинов в 70% случаев у пациентов происходит спонтанное снижение повышенных трансаминаз [24].

Несмотря на дискутабельность влияния статинов на повышение трансаминаз у кардиологических пациентов, FDA в 2012 году приняла административные меры по предупреждению СИПП и рекомендовала оценивать уровень АлАТ и АсАТ в начале терапии статинами и по клиническим показаниям в дальнейшем. В российской клинической практике определение уровня трансаминаз является распространенным исследованием с интерпретацией результатов биохимического анализа у конкретного пациента.

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

В крупных клинических исследованиях при изучении статинов не было получено данных об их влиянии на когнитивные функции, однако на фоне широкого применения данной группы препаратов стали появляться отдельные

сообщения о когнитивных нарушениях как возможных побочных эффектов статинов [28]. Обзор, включивший данные баз MEDLINE (1950 – ноябрь 2011), EMBASE (1980 - ноябрь 2011) и Cochrane Library (1960 - ноябрь 2011), выявил, что когнитивные нарушения – редкая НПР, появляющаяся у пациентов, принимавших липофильные статины. Проблема решается заменой на гидрофильный статин (розувастатин). Анализ извещений, поступивших в FDA за несколько лет, показал, что когнитивные нарушения в ходе приема статинов отмечались преимущественно у лиц старше 50 лет в виде амнезии, которая являлась обратимой после отмены препарата. Все случаи не были связаны с органическими заболеваниями головного мозга. Подобные сообщения появлялись на фоне публикаций, демонстрирующих потенциальную пользу при применении статинов в отношении познавательных функций центральной нервной системы [28].

ВОЗМОЖНЫЕ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ПРИЕМЕ СТАТИНОВ

Статины являются высоко селективными ингибиторами 3-Г-3-МГ-КоА редуктазы и не проявляют сродство к другим ферментам или рецепторным системам, поэтому на фармакодинамическом уровне препараты не склонны к межлекарственным реакциям.

Клинически значимое лекарственное взаимодействие статинов возникает на уровне цитохрома Р450, что обусловлено особенностями фармакокинетики препаратов (табл. 1).

Большинство лекарственных взаимодействий статинов является результатом подавления или индукции изоферментов цитохрома Р450, которые осуществляют метаболизм более половины всех лекарственных средств.

Конкуренция с другими лекарствами на уровне ферментативных реакций может привести к увеличению концентрации статинов в крови и появлению побочных действий. Примерами могут служить случаи развития миозита при сочетании статинов с иммунодепрессантами (циклоспорин А) и производными имидазола (кетоконазол, флуконазол). Особенно показателен случай с новым антагонистом кальция – мибефрадилом, который был запрещен вскоре после начала его применения в клинике в связи с увеличением частоты рабдомиолиза при сочетании с симвастатином (19 случаев) и ловастатином (1 случай) [29].

Таблица 1

Лекарственное взаимодействие статинов

Препарат	Особенности фармакокинетики	Возможные реакции взаимодействия
Симвастатин	Метаболизируется посредством изофермента CYP3A4	Повышают уровень симвастатина в плазме итраконазол, кетоконазол, эритромицин и кларитромицин, ингибиторы протеазы ВИЧ, боцепревир, телапревир, антидепрессант нефазодон
Аторвастатин	Экстенсивно метаболизируется изоферментом CYP3A4 с образованием орто- и парагидроксилированных производных	Риск развития миопатии повышается при их использовании в сочетании с циклоспорином, фибратами, эритромицином, никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах
Розувастатин	Метабилизируется изоферментом CYP2C9. Изорменты CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени. Не является ни ингибитором, ни индуктором ферментов цитохрома Р450	Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуконазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором CYP2A6 и CYP3A4). Совместное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически незначимо)

Статины могут оказывать негативное влияние на метаболизм других препаратов. Имеются данные об увеличении протромбинового времени и риска кровотечений у больных, принимающих варфарин на фоне лечения ловастатином и флувастатином. В этих случаях для достижения должного противосвертывающего эффекта принимают меньшие дозы антикоагулянтов, чаще контролируют показатели свертываемости крови.

Лечение статинами рекомендуется временно прекращать у любого больного при острых инфекциях, обширных хирургических вмешательствах, травмах, тяжелых метаболических нарушениях.

ПРЕДПОСЫЛКИ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ СТАТИНАМИ

Одним из путей эффективного назначения лекарственных средств является индивидуальный подход на основе определения генетических особенностей метаболизма [2].

В настоящий момент ведется активный поиск генетических маркеров развития статин-индуцированной миопатии, что может дать возможность прогнозирования развития данного осложнения и подойти к выбору максимально эффективных и безопасных доз статинов [4].

Наиболее современным методом для поиска генетических маркеров развития НПР является полногеномный ассоциативный анализ (GWAS). Суть метода заключается в том, что у пациентов с НПР и в группе контроля изучается несколько сотен тысяч полиморфных маркеров, из которых вычленяют тот полиморфный маркер, который имеет наиболее достоверную ассоциацию. Именно таким образом в исследовании SERCH у 85 пациентов со статин-индуцированной миопатией был выявлен полиморфизм SLCO1B 1*5 как генетический маркер развития данного осложнения [29]. Полипептид, кодируемый данным геном, локализован на апикальной мембране гепатоцита и осуществляет захват статинов из крови. У пациентов, обладающих низкой активностью данного транспортера (генотип СС), нарушается транспорт статинов в гепатоцит, что приводит к накоплению их в плазме крови и поражению поперечно - полосатой мускулатуры. По результатам российских исследований, полиморфные варианты гена SLCO1B 1*5 встречаются среди пациентов с гиперлипидемиями: генотип ТТ в 61% случаев, генотип ТС в 32.5% случаев и генотип СС в 6.5% случаев [3].

В заключение следует отметить, что ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил КоА-редуктазы широко применяют для комплексного лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Вопрос воздействия статинов на когнитивные функции, возникновения статин-индуцированной миопатии представляет особую важность при фармакотерапии лиц операторских профессий (диспетчеры, машинисты, помощники машинистов, летчики гражданской авиации и др.). Для данных профессиональных групп прием статинов ориентирован на предупреждение прогрессирования атеросклеротического процесса в сосудистой системе, однако проводимое лечение не должно негативно сказаться на скорости зрительно-моторных реакций.

Для предупреждения проявления побочных эффектов статинов необходима оценка индивидуальных особенностей метаболизма у лиц, полиморфных по гену SLCO1B1, а также контроль возникновения статин-индуцированных поражений печени и когнитивных нарушений. Современным решением проблемы является фармакогенетическое тестирование, которое позволит снизить частоту НПР и повысить прогноз эффективности терапии для конкретного пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 мая 2006 года №401 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным атеросклерозом, другими болезнями периферических сосудов, эмболиями и тромбозами артерий, другими поражениями артерий и артериол, поражением артерий, артериол и капилляров при болезнях, классифицированных в других рубриках"// Консультант Плюс: Версия Проф. [Электрон. ресурс] / АО «Консультант Плюс». – М., 2002

2. Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика: Учеб. пособие / В.Г. Кукес, Н.П. Бочков // М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. - 248 с.

3. Воскобойников А.М. Фармакогенетическое тестирование по аллельному варианту SLCO1B1 *5: значение для персонализации дозирования статинов у пациентов с гиперлипидемиями. / А.М. Воскобойников, А.В. Грачев, Г.П. Князева [и др.] // Бюллетень Медицинских Интернет-конференций. – 2013. - №3 (6). – С.975-976

4. Шуев Г.Н. Частота встречаемости генотипов аллельного гена SLCO1B1*5 у российских пациентов с гиперлипидемией при приеме

статинов и без них. / Г.Н. Шуев, Д.А. Сычев, А.А. Хохлов [и др.] // Молекулярная медицина. — 2014. — № 2. — С.25—28.

5. Петров В. И. Безопасность статинов / В. И. Петров, О. Н. Смусева, Ю. В. Соловкина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – №4 (44). – С.9 – 14.

6. Кобалава Ж.Д. Безопасность статинов: реальное и надуманное. / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, Е.К. Шаварова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. - №6 (2). - С.105-112

7. Design features and baseline characteristics of the LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease) Study: a randomized trial in patients with previous acute myocardial infarction and/or unstable angina pectoris / The LIPID Study Group // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 474-479.

8. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm: a multicentre randomised controlled trial / P. S. Sever [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1149 –1158.

9. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 1231–1239.

10. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 1383–1389.

11. Bays H. Statin safety: an overview and assessment of the data 42005. // Am J Cardiol. - 2006. – Vol. 97 (8A). – P. 6C427.

12. Perez-Castrillon JL, Abad Manteca L, Vega G, et al. Vitamin d levels and lipid response to atorvastatin. // Int J Endocrinol. - 2010. – Vol. 201. – P. 3207-3221.

13. Sewright, K. A. Statin myopathy: incidence, risk factors, and pathophysiology / K. A. Sewright, P. M. Clarkson, P. D. Thompson // Curr. Atheroscler. Rep. – 2007. – Vol. 9. – P. 389–396

14. Statin myopathy: A common dilemma not reflected in clinical trials / G. Fernandez [et al.] // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 78, № 6. – P. 393–403.

15. Statins and musculoskeletal conditions, arthropathies, and injuries / I. Mansi [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2013. – Vol. 173. – P. 1318-1326

16. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients-the PRIMO study / E. Bruckert [et al.] // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2005. – Vol. 19. – P. 403–414.

17. Spatz, E. S. From here to JUPITER: identifying new patients for statin therapy using data from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey / E. S. Spatz, M. E. Canavan, M. M. Desai // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. – 2009. – № 2. – P. 41–48.

18. Gillett, R. C. Considerations for safe use of statins: liver enzyme abnormalities and muscle toxicitiy / R. C. Gillett, A. Norrell // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83. – P. 711–716.

19. Kashani A, Phillips CO, Foody JM et al. Risks associated with statin therapy: a systematic overview of randomized clinical trials. // Circulation. - 2006. – Vol. 114. – P. 2788–2797

20. Brown, W. V. Safety of statins / W. V. Brown // Curr Opin Lipidol. – 2008. – Vol. 19. – P. 558–562.

21. Gillett, R. C. Considerations for safe use of statins: liver enzyme abnormalities and muscle toxicitiy / R. C. Gillett, A. Norrell // Am . Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83. –P. 711–716.

22. National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force / J. M. McKenney [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 97. – P. 89-94.

23. Vuppalanchi R, Teal E, Chalasani N. Patients with elevated baseline liver enzymes do not have higher frequency of hepatotoxicity from lovastatin than those with normal baseline liver enzymes. // Am J Med Sci. - 2005. – Vol. 329(2). – P. 62–65.

24. Chalasani N, Aljadhey H, Kesterson J, et al. Patients with elevated liver enzymes are not at higher risk for statin hepatotoxicity. // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126(5). – P. 1287–1292.

25. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, et al. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. // JACC. - 2002. – Vol. 40. – P. 567

26. Pharmacogenomic insights into treatment and management of statin-induced myopathy / B. J. Peters [et al.] // Genome Med. – 2009. – Vol. 1. – P. 120

27. Atorvastatin and pitavastatin improve cognitive function and reduce senile plaque and phosphorylated tau in aged APP mice / T. Kurata [et al.] // Brain Res. – 2011. – Vol. 1371. – P. 161–170

28. Rojas-Fernandez, C. H. Is statin-associated cognitive impairment clinically relevant? / C. H. Rojas-Fernandez, J. C. F. Cameron //

The Annals of Pharmacotherapy. – 2012. – Vol. 46. – P. 549–557.

29. Link E, Parish S, Armitage J, et al., SEARCH Collaborative Group. SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy a genomewide study. // The New England Journal of Medicine. - 2008. – Vol. 359(8). – P. 789-799

30. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial / J. Armitage [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 1658–1669.

CLINICAL AND PHARMACOGENETIC ASPECTS OF SAFETY STATINS

Yu.N. Chernov, **G.A. Batishcheva**, **S.V. Konyukhov**

N.N. Burdenko's Voronezh state medical university

The article describes the main adverse reactions occurring in patients receiving statin therapy, and possible causes of their appearance, proved the need to swipe-of pharmacogenetic tests in order to improve the safety of pharmacotherapy with statins

Keywords: statins, statin-induced liver disease, statin-induced myopathy, genome-wide association analysis, pharmacogenetic testing

УДК 618.346-007.251-07

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ

© 2017 Е.В. Енькова, И.А. Тюркин, О.В. Хоперская, О.В. Гайская

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье отражены основные методы исследования при угрозе прерывания беременности. Современные подходы к прогнозированию течения беременности позволяют улучшить перинатальные исходы. Базисным поводом для поиска основных принципов раннего эффективного профилактического вмешательства, планирования соответственного мониторинга и клинического ведения, с последующим ранним выявлением осложнений послужило стремление снизить перинатальную заболеваемость и смертность при синдроме потери плода

Ключевые слова: беременность, невынашивание, цитокины, микроглобулин фертильности, антитела

Каждая беременность в наши дни - ценность государственного масштаба, и рождение женщиной здорового потомства становится одной из целей работы акушера-гинеколога. Невзирая на достигнутые в последнее время успехи в профилактике и лечении угрожающего выкидыша, привычного невынашивания, частота самопроизвольного аборта остается стабильно высокой. Так, по результатам различных исследований она может достигать 55% [9], тенденции к снижению не имеет и мало зависит от проводимого лечения [2, 6-8, 12, 18-20, 28, 29, 31-33, 39]. В России прерывается каждая пятая беременность, а это ведет к медицинским, а также и демографическим потерям - в стране не появляется на свет 180 тыс. [13] желанных детей. Крайне важным представляется факт, что около 80% потерь приходится на первый триместр[13, 33]. Актуальность и значимость проблемы невынашивания обусловлена высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности, помимо частоты ее возникновения. Высокий уровень перинатальной заболеваемости при угрозе прерывания определяется высокой частотой формирования фетоплацентарной недостаточности, которая развивается в 47,1% - 84,8% [23]. Именно поэтому в течение последних трех десятилетий ряд научно-исследовательских групп изучал значимость эффективной ранней профилактической стратегии, своевременной диагностики и фармакотерапии [19, 21]. Теперь объяснимо, почему же в последнее время научный интерес устремился к ранним срокам беременности, до 12 недель, ведь именно сейчас формируется фетоплацентарная система, экстраэмбриональные структуры, происходит закладка органов, тканей плода, что и определяет дальнейшее течение и исход беременности [21]. С помощью использования высокоэффективных методов исследования биомаркеров и внедрения перспективных стратегий прогнозирования осложнений, появилась возможность комплексной диагностики нарушений состояния плода с ранних сроков, определение степени их тяжести, патогенеза развития клинической симптоматики плацентарной недостаточности [14, 22].

Современная статистика свидетельствует, что примерно каждая пятая беременность осложняется угрозой выкидыша; при этом половина самопроизвольных абортов обусловлена генетическими аберрациями у эмбриона, другая половина – нарушениями в гормональном и иммунном статусе матери, которые реализуются на фоне дисбаланса биологически активных медиаторв – цитокинов и прогестероновой недостаточности [24, 27, 35]. Установлено, что при физиологически протекающей беременности, в крови преобладают цитокины Th2 типа, которые блокируют реакции клеточного иммунитета и способствуют развитию и инвазии трофобласта[36, 44]. Решающая роль в данных процессах отводится ИЛ-4, способствующему переключению синтеза иммуноглобулинов на IgG и IgE классы, а также влияющему на поляризацию Т-хелперов в направлении развития Т-хелпер-2 опосредованного иммунного ответа [34]. При низком содержании в материнской сыворотке крови прогестерона реализация иммунных реакций на трофобласт смещается в сторону превалирования продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ - 6,8,12, γ-IFN), определяющих развитие иммунного ответа по Т-хелпер-1 опосредованному пути. Эти провоспалительные интерлейкины обладают эмбриотоксическим действием и ограничивают инва-

зию трофобласта, что способствуют самопроизвольному аборту на ранних сроках [41]. Факт участия цитокинов в репродуктивных процессах сомнений не вызывает. Цитокиновый состав фетоплацентарного комплекса обеспечивает регуляторными знаками все этапы беременности от имплантации до родов. «Цитокиновое равновесие» в эндометрии во время физиологической беременности поддерживается за счет сложных взаимоотношений клеточного состава фетоплацентарного комплекса. Изменение этого баланса в результате действия экзогенных и эндогенных факторов приводит к осложнениям беременности, крайним исходом которых является спонтанный самопроизвольный аборт [1, 11]. Мнение В.М.Сидельниковой (2007), которая подчёркивает, что высокий уровень провоспалительных цитокинов, в частности ФНО-а, обладает эмбриотоксическим эффектом и ведет к гипоплазии хориона, можно считать одним из основных положений прерывания беременности. В таких условиях сохранить беременность не удастся, а если при низком их уровне беременность сохраняется, то сформируется первичная фетоплацентарная недостаточность. Кроме того, в настоящее время интерес вызывают данные о выработке в организме беременной аутоиммунных антител к гормонам и тканям, имеющим важное значение для нормального протекания беременности (к хорионическому гонадотропину человека, тиреоидным гормонам, прогестерону, эстрадиолу, гормонам роста, к структурам клеточного ядра, к ткани яичника, молекулам ДНК) и их связь с необъяснимыми репродуктивными потерями [7, 15, 16, 39]. Исследован спектр провоспалительных (IL-la, DL-ip, IFNa, IFNy, TNFa, IL-6) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов, которые секретируются плацентой при физиологической беременности и при самопроизвольном аборте (при физиологической беременности преобладает продукция противовоспалительных цитокинов, а при спонтанном выкидыше доминирует выработка провоспалительных цитокинов) [17]. Нормально протекающая беременность характеризуется достоверным увеличением СРБ, противовоспалительных интерлейкинов и снижением общей резистентности по сравнению с небеременными, что свидетельствует об участии белков острой фазы в гестационном процессе. Многие исследователи допускают участие плацентарных макрофагов в компенсаторных реакциях плаценты на ранних сроках беременности, учитывая продуцирование ими антиоксидантных ферментов, активных форм кислорода, более 100 цитокинов, нитроксильного радикала и других гуморальных факторов, являющихся эффекторами в реализации стресса любой этиологии [4]. В связи с этим Будник Е.С. предположила, что уточнение функций плацентарных макрофагов в метаболизме плаценты поспособствует обнаружению биомаркеров стресс- реализующих систем при развитии плацентарной недостаточности, что в свою очередь позволит осуществить целенаправленные меры для совершенствования перинатального и материнского показателей [25]. Достаточную прогностическую ценность, отражающим состояние ФПК в I и II триместрах при физиологической и патологической беременности, показал маркер NO, продуцируемый нейтрофилами беременной, находящийся в связи с показателями макрофагов плаценты (в I триместре повышение продукции NO нейтрофилами крови беременной стоит рассматривать как неблагоприятный прогностический признак, во II триместре беременности неблагоприятным признаком будет уменьшение продукции такового). Важную роль играет кортикотропин-рилизинг гормон (CRH), как регулятор иммунной системы [38]. Было установлено, что концентрация CRH значительно увеличена в случаях спонтанных выкидышей [41]. Известно также, что снижение концентрации Активина А, локально вырабатываемого плацентарной тканью и фетальными мембранами, достигающий максимума в 10 недель гестации [40], вызывает развитие угрозы прерывания и самопроизвольный выкидыш [37]. Исследовался специфический биомаркер репродуктивной системы человека - а2-микроглобулин фертильности (АМГФ или гликоделин). Полученные данные в результате клинических исследований многих авторов свидетельствуют о том, что нарушения в процессе имплантации и/или плацентации связаны с дефицитом продукции АМГФ в эндометрии. Выяснилось, что низкий уровень гликоделина-А у женщин с синдромом потери плода позволяет рассматривать его как один из патогенетических биомаркеров, недостаточный синтез которого ведет к ранней потере беременности [5]. Работа Голендухиной А.В. (2007) показывает, что имеет место положительная корреляция между уровнями гликоделина в сыворотке и децидуальной ткани; выработка гликоделина при самопроизвольном аборте в I и II триместрах различна: в I триместре происходит снижение, а во II триместре - увеличение содержания гликоделина в сыворотке крови беременных женщин. Высокая специфичность и надежность данного биомаркера дает клиници-

стам уверенность в прогнозировании развития угрозы прерывания беременности, что было доказано также Ю.С.Татариновым и соавт. (1998). Еще одной важной причиной нарушения осуществления репродуктивной функции в семье может стать изменение антигенного состава семенной жидкости супруга и рассматриваться как «мужской» фактор, определяющий патологию зачатия. Уже была установлена связь между уровнем гликоделина (АМГФ) в эякуляте и течением, исходом беременности и здоровьем потомства [26]. Выяснилось, что у женщин, беременность которых осложняется рождением детей с перинатальным гипоксическим поражением мозга, в эякуляте супруга чаще определяется патологический уровень гликоделина, по сравнению с контрольной группой [10]. Субстанция Р (SP, нейрокинин 1, NK), которой посвящены исследования Левченко М.В.(2009), относящаяся к группе нейропептидов, является модулятором воспаления, т. к. вызывает синтез макрофагами провоспалительных цитокинов, индуцирует дегрануляцию тучных клеток с выбросом гистамина, активирует фагоцитоз, вызывает хемотаксис моноцитов, фибробластов, нейтрофилов, стимулирует Т-клеточную пролиферацию. В ходе работ установлено, что при физиологической беременности уровень субстанции Р остается неизменным и в первом, и во втором триместрах беременности. По сравнению с нормой, при угрозе выкидыша в первом и во втором триместрах содержание субстанции Р в сыворотке крови беременных достоверно повышается. После проведенного лечения и купирования клинических проявлений угрозы прерывания беременности установлена стабилизация концентрации субстанции Р как в первом, так и во втором триместрах. M. Plaisier (2009) в своем исследовании показал корреляционную связь между экспрессией ангиогенных факторов и васкуляризацией децидуальной оболочки, а также частотой самопроизвольного прерывания беременности. На начальных этапах плацентации в состоянии относительной гипоксии происходит индуцирование экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) трофобластом [30]. Кроме СЭФР, важным аутокринным медиатором функции трофобласта и паракринным регулятором ангиогенеза в дедидуальной ткани является фактор роста плаценты (ФРП) [43].

Выводы: учитывая материнские и перинатальные показатели после перенесенной угрозы прерывания беременности, долю самопроизвольных выкидышей, не оставляет сомнений важность доклинического обнаружения развития угрозы выкидыша, используя новые биомаркеры, а также поиск новых методов диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания, беременности / Э.К. Айламазян, О.В. Павлов, С.Х. Сельков // Акуш. гинекол.- 2004. -№ 21. - С. 9-11.

2. Башмакова М.А. Урогенитальная инфекция одна из причин1 невынашивания беременности / Башмакова М.А. // Невынашивание и недонашивание: сб.науч.тр. / МОНИИАГ. - М., 1984. - С.59-63.

3. Беспалова Т.П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности: автореф.дис. канд.мед.наук/Т.П. Беспалова.- СПб., 1999- 24 с.

4. Будник Е.С. Универсальные стрессреализующие системы в формировании акушерских потерь в I и II триместрах беременности: .дис. канд.мед.наук/Е.С. Будник.- Ростов-на-Дону, 2007.- 24 С.

5. Енькова Е. В., ГрибановаВ. А. Комплексные изменения продукции гликоделина и интерлейкина II при угрозе прерывания беременности./Енькова Е. В., В.А. Грибанова//Системный анализ и управление в биомедицинских системах.- 2013.- Т. 12. № 2.- С. 370 - 372.

6. Краснопольский В.И., Серова О.Ф. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Рос.вестн. акушера-гинеколога. — 2004. — № 5. — С. 11-16.

7. Кулаков В.И. Руководство по безопасному материнству./ Кулаков В.И., Серов В.Н., Барашнев Ю.И.-М.: Триада-Х, 1998. С. 86-101.

8. Лебедев А.С. Истмико-цервикальная недостаточность у женщин с гиперандрогенемией / Лебедев А.С., Якунина Л.В. // Проблемы эндокринол. в акуш. и гин.: Материалы II съезда Росс. ассоц. врачей акуш. и гин.- М.:Академия, 1997. - С. 69-70.

9. Мартиросян Н.Т. Дифференцированный подход к обследованию и лечению женщин с угрозой прерывания беременности: автореф.дис. канд.мед.наук/ Н.Т. Мартиросян.- М., 2010.- 4 с.

10. Мшак-Манукян Г.Н. Гликоделин как возможный маркер мужской фертильности/Г.Н. Мшак-Манукян, Е.В. Брюхина//Уральский медицинский журнал.-2015.- № 8 (131).- С. 127-131.

11. Павлов О.В. Особенности секреции провоспалительных цитокинов тканью ворсинчатого хориона при невынашивании беременности /О.В. Павлов, А. Сельков, Д.В. Лалаян, О.Н. Аржанова // Бюл. экспе-рим. биол. и мед.- 2003. - Т. 135, № 4. - С.441- 444.

12. Подзолкова Н.М. и др. Комплексное морфологическое изучение роли инфекционных процессов в этиологии неразвивающейся беременности // Мать и дитя: Материалы VI Рос.форума. — М., 2003. — С. 171.

13. Раисова А.Т. Актуальные проблемы гиперандрогении / Раисова А.Т. //Клиницист.- 1995.- №3. -С. 54-55.

14. Савельева Г. М. Роль интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов/Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, М.А. Курцер // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 5. — С. 3–8.

15. Савичева А.М. Акушерские и микробиологические аспекты патогенеза и диагностики генитального хламидиоза: автореф. дис. д-ра мед.наук.-Л., 1991.- 35 с.

16. Сельков С.А. Иммунологические аспекты невынашивания беременности: автореф.дис. д-ра мед.наук.- СПб., 1996. - 42 с.

17. Сельков С. А. Цитокиновая сеть и макрофаги плаценты в регуляции родовой деятельности / Сельков С. А., Павлов О.В. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2000.-№6. - С. 604-610.

18. Сидельникова В.М. //Акуш.и гин. - 1996. №4. - С.3-4.

19. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2002. — 304 с.

20. Старостина Т.А. и др. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 5. — С. 59-61.

21. Стрижаков А.Н. Потеря беременности/А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко.- Москва: МИА,2007.- 223 с.

22. Стрижаков А.Н. Фетоплацентарная недостаточность, патогенез, диагностика лечение/ А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, О.Р. Баев// Вопр. гинекологии, акушерства и педиатрии.- 2003-Т.2,№2.-С.53—63.

23. Суханова Л.П. Количественные перинатальные показатели в оценке репродуктивного потенциала России на рубеже веков // Материалы IV съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. — М., 2002. — С. 63-65.

24. Сухих Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Jl. В. Ванько.-М: РАМН, 2003. - 400 с.

25. Федорова М.В. Плацента и ее роль при беременности / Федорова М.В., Калашникова К.П. М.: Медицина, 1986. - 256 с.

26. Чухина С.И. Клинико-иммунологическое обоснование использования иммуноцитотерапии в комплексном лечении женщин с привычным ранним невынашиванием беременности : автореф.дис. канд.мед.наук/ С.И. Чухина.- Иваново, 2011.- 4 с.

27. Шехтман М.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных / М.М. Шехтман, Т.М. Варламова, Г.М. Бур- дули // М.: Триада-Х, 2001.-С. 43-67.

28. Ширшев G.B. Механизмы иммунного контроля процессов репродукции / Ширшев С.В. - Екатеринбург, 1999.- 383 с.

29. Agarval S. K. Corpus luteum function and pregnancy rates witch clomiphene citrate therapy: comparison of chorionic gonadotrophin induced versus spontaneous ovulation / Agarval S. K., Buyalos R. P. // Hum. Reprod. - 1995. -Vol. 10, №2.-P. 328-330.

30. Ahmed A. Regulation of placental vascular endothelial growth factor (VEGF) and placenta growth factor (PIGF) and soluble Flt-1 by oxygen-a review / A. Ahmed, C. Dunk, S. Ahmad, A. Khaliq // Placenta. 2000. - Vol. 21, Suppl. A. -P. I6-24.

31. Arntzen K. J. TNF, IL-1, IL-6, IL-8 and soluble TNF receptors in relation to л. chorioamnionitis and premature labor/ Arntzen K. J., Kjollesdal A. M. 7/ Journal of Perinatal Medicine. 1998:- Vol. 26, N1. -P. 17-26.

32. Ashkar A. A. Interferon-g contributes to the normalcy of murine pregnancy./Ashkar A. A., Croy B. A. // Biology of Reproduction. 1999. - Vol. 61, N2.- P. 493-502.

33. Athanassakis I. Cytokine production in the serum and spleen of mice from day 6 to 14 of gestation: cytokines/placenta/spleen/serum /Athanassakis I.

34. Balkwill F. Cytokine Cell Biology / F. Balkwill. // Oxford University Press, Oxford, England 2001. - 272 p.

35. Carp H. Hormones, cytokines and fetal anomalies in habitual abortion / H. Carp, A. Torchinsky, A. Fein, V. Toder // Gynecol Endocrinol. 2001. - Vol. 15, N6.-P. 472-483.

36. Das C. Network of cytokines, integrins and hormones in human trophoblast cells / C. Das, V.S. Kumar, S. Gupta, S. Kumar // J Reprod Immunol. -2002. -Vol. 53, N 1-2. P. 257-68.

37. Florio P. Single serum activin a testing to predict ectopic pregnancy / P. Florio, F.M. Severi, C. Bocchi et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. - Vol. 92.-P. 1748-1753.

38. Gravanis A. The corticotropin-releasing factor (CRF) family of neuropeptides in inflammation: potential therapeutic applications / A. Gravanis, A.N. Margioris // Curr. Med. Chem. 2005. - Vol. 12. - P. 1503-1512.

39. Iconomidou B. // Developmental Immunology. -1996: -Vol. 4, N4: P. 247. 255.

40. Lockwood, G.M. Identification of the source of inhibins at the time of conception provides a diagnostic role for them in very early pregnancy [Text] / G.M. Lockwood, W.L. Ledger, D.H. Barlow // Am. J. Reprod. Immunol. – 1998. – № 40. – P. 303–308.

41. Madhappan B. High levels of intrauterine corticotropin-releasing hormone, urocortin, tryptase, and interleukin-8 in spontaneous abortions / B. Madhappan, D. Kempuraj, S. Christodoulou et al. // Endocrinology. 2003. -Vol. 144.- P. 2285-2290.

42. Makhseed M. Thl and Th2 cytokine profiles in recurrent aborters with successful pregnancy and with subsequent abortions / M. Makhseed, R. Raghupa-thy, F. Azizieh et al. // Hum Reprod. 2001. - Vol. 16, N. 10. - P. 2219-2226.

43. Sherer D.M. Angiogenesis during implantation, and placental and early embryonic development / D.M. Sherer, O. Abulafia // Placenta. 2001. -Vol. 22.-P. 1-13.

44. Soriano D. Serum concentrations of interleukin-2R (IL-2R), IL-6, IL-8, and tumor necrosis factor alpha in patients with ectopic pregnancy / D. Soriano, D. Hugol, N. T. Quang, E. Darai // Fertil Steril. 2003. - 79(4): P. 975-980.

DIAGNOSTIC TECHNIQUES OF THREATENED MISCARRIAGE DURING THE FIRST TRIMESTER

E.V. Enkova, I.A. Turkin, O.V. Hoperskaya, O.V. Gaiskaya

Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

The main diagnostic techniques of threatened miscarriage are presented in the article. The modern approaches to pregnancy course forecasting allow improving prenatal outcomes. The attempts to decrease perinatal morbidity during fetal loss syndrome was the reason to seek main principles of prevention, in time diagnostics and adequate therapy of pregnancy complications

Keywords: pregnancy, miscarriage, cytokines, fertility microglobulin, antibodies

УДК 616.832-004.2-053.3/.7-07:615.03

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ДЕТСКОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ И ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, ИЗМЕНЯЮЩИМИ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

© 2017 В.А. Быкова, И.Д. Кушнарева, Ю.А. Пожидаева

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Воронежская областная детская клиническая больница №1

В статье представлены результаты наблюдения детей и подростков с рассеянным склерозом. Выявлены клинические особенности течения заболевания. Приведены данные о терапии интерферонами бета и глатирамера ацетатом. Показано снижение среднегодовой частоты обострений и прогрессирования заболевания на фоне лечения при ремиттирующем течении

Ключевые слова: рассеянный склероз, детский возраст, ПИТРС

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) – неврологическое заболевание с аутоиммунно-воспалительными и нейродегенеративными механизмами развития, которое чаще поражает молодых людей [1].

В настоящее время считается, что общая распространенность РС с дебютом заболевания до 18 лет составляет от 2 до 10 % от общего числа больных с РС [4]. От 40 до 80 % всех случаев развития детского РС приходится на пубертатный период – возраст от 14 до 18 лет [7].

К особенностям клинических проявлений РС у детей и подростков относится абсолютное преобладание пациентов с ремиттирующим течением (РРС) на начальных этапах заболевания, более высокая частота обострений в течение первых двух лет заболевания с более медленным накоплением неврологического дефицита по сравнению с взрослыми пациентами [1, 5]. У детей младшего возраста – до 10 – 12 лет заболевание часто проявляется в виде полифокальных нарушений с признаками энцефалопатии, что может быть в начале заболевания расценено, как острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) [8]. У больных РС в детском и подростковом возрасте чаще по сравнению со взрослыми развиваются эпилептические приступы [3].

В последние годы в связи с широким внедрением магнитно-резонансной томографии (МРТ) в клиническую практику появился новый термин: радиологически изолированный синдром (РИС) – это находки на МРТ, заставляющие предполагать РС у пациентов, не имеющих клинико-анамнестических проявлений и неврологических симптомов, типичных для РС. Частота РИС по разным данным колеблется от 1 до 10 % и зависит от контингента обследуемых, а также технических характеристик МР-томографов. РИС встречается среди обследуемых любого возраста, в том числе и в детском. Пациенты с РИС нуждаются в длительном динамическом наблюдении, так как вероятность развития у них достоверного РС составляет около 30 % в течение ближайших 5 лет [6].

За последние два десятилетия в терапии РС достигнуты успехи. Препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС) широко используются у взрослых пациентов, и основное количество препаратов проходило доказательные клинические испытания только у взрослых больных. Проведенные на сегодняшний день клинические исследования ПИТРС у детей и подростков выполнены на сравнительно небольших группах пациентов, статистически несравнимых с взрослыми когортами больных. Отечественные исследования, также выполненные на небольших группах подростков, показывают достаточную эффективность и безопасность интерферонов-β (ИНФ-β) и глатирамера ацетата (ГА) [1]. Однако эффективность и безопасность применения ПИТРС у детей и подростков требует дальнейшего накопления и анализа клинических данных.

Целью настоящей работы являлось выявление клинических особенностей течения РС, оценка эффективности и безопасности терапии ПИТРС у детей и подростков.

МЕТОДИКА

В период с 2006 по 2016 год в Воронежской областной детской клинической больнице №1 наблюдалось 53 ребенка с достоверным РС. Диагноз был установлен в соответствии с критериями McDonald W.I. и соавт. (2010) на осно-

вании проведенного комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также динамического наблюдения.

С помощью шкалы функциональных систем и расширенной шкалы инвалидизации (Expanded disability status scale – EDSS) по J. Kurtzke определяли выраженность нарушений неврологических функций. В динамике оценивали ряд клинических характеристик, отражающих особенности течения, тяжесть и активность РС. Из инструментальных методов исследования у всех пациентов использовали МРТ головного мозга, по показаниям – спинного мозга.

Терапию ПИТРС получали 26 подростков. Из них в период с 2007 по 2012 г. ИНФ-β – 13 пациентов (11 девочек и 2 мальчика): 11 подростков с РРС, из которых у 6 использовали ребиф-22 подкожно через день, у 3 – авонекс внутримышечно 1 раз в неделю, у 2 – бетаферон подкожно через день; 1 пациентка с вторично-прогрессирующим РС (ВПРС) и 1 пациентка в первично-прогрессирующим РС (ППРС) также получали бетаферон.

В период с 2012 г. по настоящее время у 13 подростков (9 девочек и 4 мальчиков) применяли глатирамера ацетат (копаксон-20) подкожно ежедневно: 12 больных с РРС и 1 - с ВПРС.

Терапию ПИТРС назначали подросткам с достоверным РС (по критериям MacDonald) в возрасте до 18 лет, тяжестью заболевания от 1,0 до 6,0 баллов по шкале EDSS. Все больные на момент начала терапии находились в клинической ремиссии, ПИТРС ранее не получали, тяжелыми сопутствующими заболеваниями ранее не страдали. 27 пациентов терапию ПИТРС в период наблюдения в ВОДКБ №1 не получали в силу разных причин.

Эффективность терапии оценивали на основании балла по EDSS, количества обострений, среднегодовой частоты обострений до лечения и на момент последнего осмотра за период РРС (отношение количества обострений к длительности периода наблюдения), а также частоты обострений на фоне терапии. Скорость прогрессирования заболевания рассчитывали отношением количества баллов EDSS при последнем осмотре к длительности заболевания, либо к длительности периода до начала терапии и на фоне терапии. Скорость прогрессирования $\leq 0{,}25$ (баллов/год) соответствует медленной, 0,25 – 0,75 – умеренной, $\geq 0{,}75$ – высокой [2]. Учитывали наличие и выраженность побочных эффектов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе больных возраст начала заболевания составил от 4,5 до 17 лет (в среднем 14,1). «Детский» РС с дебютом заболевания до 10 лет был диагностирован у 5 пациентов (мальчиков), а «ювенильный» - с дебютом заболевания от 10 до 18 лет – у 48 пациентов (табл. 1), что соответствует литературным данным о более высоком риске для мужского пола в детском предпубертатном возрасте [5]. Соотношение девочек и мальчиков Ж:М=1,8.

Несколько чаще (60,4% случаев) встречалось моносимптомное начало заболевания: у 20,7% пациентов обоего пола - с оптического неврита, у мальчиков чаще, чем у девочек - с двигательных нарушений. Полисимптомный вариант дебюта несколько чаще отмечался у девочек (41,2%) с клиническими проявлениями двигательных, координаторных, чувствительных и стволовых нарушений. Симптомы тазовых расстройств в начале заболевания у детей и подростков не встречались, что также соответствует ранее поведенным исследованиям [1]. У двух больных заболевание манифестировало развернутым тонико-клоническим припадком. Под наблюдением находились 7 детей и подростков с изменениями на МРТ головного мозга, напоминающими РС, но без клинических проявлений заболевания (РИС). За период наблюдения, составивший от 4 мес до 7 лет у 4-х из них произошла клиническая конверсия болезни, и был поставлен диагноз достоверного РС.

Полный регресс неврологической симптоматики после первой атаки заболевания наблюдался у 2/3 пациентов обоего пола. Длительность первой ремиссии составила от 2-х месяцев до 5-ти лет (в среднем 11,1 мес). Средняя продолжительность первой ремиссии в подгруппе девочек была на 4 мес короче. У 10 пациентов после первой атаки повторных обострений не зарегистрировано.

Тип течения заболевания у большинства больных обоего пола был ремиттирующим (94%). У одной пациентки диагностирован первично-прогрессирующий с обострениями характер РС, у двоих диагностирован вторично-прогрессирующий тип через 2 и 2,5 года от начала заболевания.

ИНФ-β получали 11 пациентов с РРС в возрасте от 14 до 17 лет (средний возраст 15,7). Длительность терапии составила от 6 до 36 мес (в среднем 22,4). На фоне лечения достоверно значительно уменьшилось количество обострений по сравнению с предшествующим периодом (табл. 2).

Таблица 1

Основные клинические характеристики РС
у детей и подростков

Показатель	Все пациенты (n=53)	Девочки (n=34)	Мальчики (n=19)
Средний возраст начала РС, годы	14,1±0,3	14,6±0,3	13,2±0,7
Моносимптомное начало	32 (60,4%)	20 (58,8%)	12 (63,2%)
- симптомы поражения пирамидного пути	5 (9,4%)	2 (5,9%)	3 (15,8%)
- координаторные нарушения	1 (1,9%)	1 (3%)	0
- нарушения чувствительности	9 (17%)	6 (17,6%)	3 (15,8%)
- симптомы поражения зрительного нерва	11 (20,7%)	7 (20,6%)	4 (21%)
- эписиндром	2 (3,8%)	1 (5,9%)	1 (5,3%)
- РИС	4 (7,5%)	3 (8,8%)	1 (5,3%)
Полисимптомное начало	21 (39,6%)	14 (41,2%)	7 (36,8%)
Обратимость симптоматики: - полный регресс - неполный регресс	 35 (66%) 18 (34%)	 23 (67,6%) 11 (32,4%)	 12 (63,2%) 7 (36,8%)
Средняя длительность первой ремиссии, мес. (n=43)	11,1±2,1	9,7±1,8	13,8±5,1
Характер течения заболевания: - РРС - ППРС - ВПРС	 50 (94,3%) 1 (1,8%) 2 (3,6%)	 32 (94,1%) 1 (2,9%) 1 (2,9%)	 18 (94,7%) 0 1 (5,3%)

Таблица 2

Основные клинические характеристики у подростков с
ремиттирующим РС на фоне терапии ПИТРС

Показатель	ИНФ-	ГА
Число пациентов	11	12
Возраст начала терапии, годы	15,7±0,3	16,3±0,4
Общая длительность РС, годы	3,6±0,5	2,5±0,3
Длительность РС до начала терапии, годы	1,8±0,4	1,1±0,3
Продолжительность терапии, мес.	22,4±3,2	15,2±3,3
Количество обострений до начала терапии	3,5±0,5	2,2±0,5
Количество обострений на фоне терапии	0,5±0,2*	0,2±0,2*
Количество пациентов без обострений на фоне терапии	5 (45,5%)	11 (91,7%)
Балл по EDSS до начала терапии	2,1±0,2	2,0±0,2
Балл EDSS при последнем осмотре	2,0±0,2	1,7±0,2

* - достоверные отличия по количеству обострений до начала терапии ($p<0,05$)

У половины больных на фоне терапии не было клинических обострений. За время лечения отмечалась стабилизация степени инвалидизации по шкале EDSS с небольшой тенденцией к снижению. В качестве побочных эффектов отмечался гриппоподобный синдром – у 4 (36,3%) подростков в первые 3 мес. лечения и транзиторное повышение уровня трансаминаз у 2 (18%) пациентов. Данные проявления не послужили основой для отмены препаратов.

ГА получали 12 пациентов с РРС в возрасте от 15 до 17 лет (средний возраст 16,3). Длительность терапии составила от 6 до 48 мес. (в среднем 15,2). На фоне лечения клинических обострений не наблюдалось у большинства (91,7%) больных (табл. 2). Средние показатели по шкале EDSS имели тенденцию к снижению, но отличия не достигли уровня достоверности. Среди побочных эффектов отмечались только местные проявления в виде болезненности в местах инъекций у 7 больных (63,6%), которые значительно ослабевали с течением времени и после разъяснения правильной техники инъекций. От продолжения терапии по этой причине отказались родители только одной пациентки через месяц лечения (не включена в группу сравнения).

При сравнении групп с естественным течением заболевания (без терапии ПИТРС), до начала лечения и на фоне терапии ПИТРС отмечено значительное достоверное уменьшение среднегодовой частоты обострений и скорости прогрессирования РС на фоне лечения (рис. 1). Высокую среднегодовую частоту обострений и скорость прогрессирования до начала терапии можно объяснить сравнительно небольшой продолжительностью этого периода (в среднем 1,4 г.) и высокой активностью патологического процесса в начале заболевания, что соответствует данным других исследователей [Быкова О.В., 2016]. Достоверных отличий по шкале инвалидизации между подгруппами не получено, но у большинства (78,3%) пациентов на фоне лечения отмечалась либо стабилизация показателя балла по шкале EDSS либо его снижение на 0,5 – 1 балл (табл. 3).

Во вторичное прогрессирование за период наблюдения перешли двое больных, которым после этого были назначены бетаферон в одном случае и копаксон - в другом (не вошли в основные группы сравнения). На фоне терапии ПИТРС никто из больных не перешел во вторичное прогрессирование. За период наблюдения уровня умеренной инвалидизации (3 балла по EDSS) достигли 5 пациентов (18,5%) с естественным течением РС и 3 (13%) на фоне лечения ПИТРС.

Таким образом, РС в педиатрической практике дебютирует чаще у девочек-подростков с полисимптомных проявлений, имеет преимущественно ремитирующее течение с высокой активностью патологического процесса в первые 1 – 2 года от начала заболевания. Применение ИНФ-β и ГА у подростков с РРС позволяет стабилизировать течение РС с существенным снижением среднегодовой частоты обострений и скорости прогрессирования заболевания при достаточно хорошей переносимости и безопасности терапии.

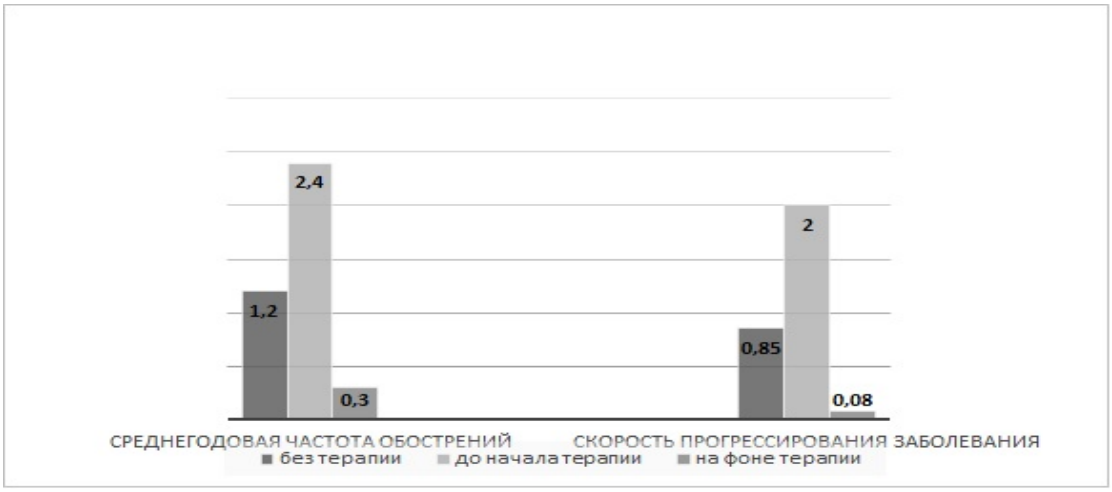


Рис. 1. Динамика среднегодовой частоты обострений и скорости прогрессирования заболевания у детей и подростков с РРС без терапии, до начала терапии и на фоне терапии ПИТРС

Таблица 3

Основные клинические характеристики у детей и подростков с ремиттирующим РС в группах без терапии и на фоне лечения ПИТРС

Показатель	Без терапии (n=27)	До лечения ПИТРС (n=23)	На фоне лечения ПИТРС (n=23)
Длительность РС, годы	3,6±0,4	1,4±0,5	1,5±0,2
Среднегодовая частота обострений	1,2±0,2	2,4±0,3	0,3±0,1*
Количество пациентов, перешедших во ВПРС	0	2	0
Балл EDSS при последнем осмотре	2,0±0,2	2,0±0,1	1,8±0,1
- увеличение	-	-	5 (21,7%)
- без изменений	-	-	8 (34,7%)
- уменьшение	-	-	10 (43,6%)
Количество пациентов, достигших 3 б по EDSS	5 (18,5%)	3 (13%)	3 (13%)
Скорость прогрессирования заболевания	0,85±0,1	2,0±0,2	0,08±0,03*

* - достоверные отличия с группой без терапии и до лечения ПИТРС ($p<0,05$)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойко А.Н. Рассеянный склероз у детей и подростков: клиника, диагностика, лечение / А.Н. Бойко, О.В. Быкова , С.А. Сиверцева. – М.: ООО «Издательство «МИА», 2016. – 408 с.

2. Малкова Н.А. Рассеянный склероз / Н.А. Малкова, А.П. Иерусалимский. - Новосибирск : НГМУ, 2006. – 198 с.

3. Chabas D. Pediatric multiple sclerosis / D. Chabas, J. Strober, E. Waubant // Curr. Neurrol. Neurosci. Rep. – 2008. - №5. – P. 434 – 441.

4. Childhood and juvenile onset multiple sclerosis: Clinical and paraclinical features / S. Ozakbas [et al.] // Brain Dev. – 2003. - № 25. – P. 233 – 236.

5. Early onset multiple sclerosis: A longitudinal study / A. Boiko [et al.] // Neurology. – 2002. - № 59. – P. 1006 – 1011.

6. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiology isolated syndrome / T. Okuda [et al.] // Neurology. – 2009. – Vol. 72. – №9. – P. 800 – 805.

7. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset / C. Renoux [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 2603 – 2613.

8. Prognostic factors for early severity in a childhood multiple sclerosis cohort / Y. Mikaeloff [et al.] // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118. – P. 1133 – 1139.

CHILDHOOD AND JUVENILE MULTIPLE SCLEROSIS: CLINICAL FEATURES AND DISEASE-MODIFYING DRUGS TREATMENT

V.A. Bykova, I.D. Kushnareva, Yu.A. Pozhidaeva

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University
Voronezh Regional Paediatric Clinical Hospital №1

Presents the results of monitoring 53 children with multiple sclerosis. Identified the clinical features of the disease. Desease-modifying therapy with interferon beta and glatiramer acetate showed a decrease in mean annual frequency of exacerbations and rate of disease progression in relapsing-remitting patients

Keywords: multiple sclerosis, children, desease-modifying drugs

УДК 655.552:52-54:001.5

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА В КОНТЕКСТЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

© 2017 А.С. Попкова[1], А.М. Василенко[2]

[1]Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова
[2]Российский Научный Центр Медицинской Реабилитации и Курортологии

В обзорной статье рассматриваются подходы к изучению этиопатогенеза и лечения сахарного диабета типа 2 (СД2) с позиций парадигмы эволюционной медицины. Пересматриваются взаимоотношения инсулина с филогенетически более ранними гуморальными медиаторами регуляции метаболизма. Предложен новый подход к выбору тактики лечения СД2, позволяющий снизить интенсивность инсулинотерапии

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, ожирение, эволюционная медицина, микробиота

Опубликованное в 2016 г. исследование NATION в очередной раз подтвердило существенную медико-социальную значимость сахарного диабета типа 2 (СД2). На основании анализа уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) у 26620 жителей России в возрасте от 20 до 79 лет в 2,5%; случаев был подтверждён ранее установленный диагноз СД2 и в 2,9% ранее недиагностированный СД2.У 19,3% участников был диагностирован предиабет. Распространённость СД2 увеличивается с возрастом обследованных и встречается у 5,6% женщин и 5,1% мужчин. Доля пациентов с предиабетом и СД2 была выше по мере увеличения индекса массы тела. СД2 обнаруживался у 6,7% сельских и у 5,0% городских жителей ($p \leq 0{,}001$) [1].

Несмотря на несомненные успехи диабетологии количество больных СД постоянно увеличивается. Согласно данным ВОЗ, в 1985 г. во всем мире насчитывалось около 30 миллионов человек, страдающих СД, спустя 10 лет – уже 135 миллионов, в 2000 г. – 177 миллионов. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2025 году эта цифра удвоится. Специалисты Международной диабетической федерации – IDF (The International Diabetes Federation) предрекают, что к 2030 г. число больных СД составит 439 миллионов, 90-95% из них будут страдать СД2 [2].

Современный этап эволюции человека характеризуется устойчивым увеличением распространённости так называемых болезней цивилизации. Их вклад в общую структуру заболеваемости оказался доминирующим во второй половине XX столетия, и имеет тенденцию к экспоненциальному росту. К числу этих болезней принадлежит и СД2. Неуклонный рост распространённости СД2 и ассоциированных с ним заболеваний, несмотря на современные достижения медицинской науки, обязывают к пересмотру взглядов на этиологию и патогенез СД2, поиску новых подходов его профилактики и лечения.

Относительно новым подходом к решению проблемы СД2 является его рассмотрение с позиций эволюционной медицины (ЭМ). Идеи дарвинизма стали внедряться в медицину уже в конце XIX – первой половине XX в. И приобрели популярность в 1920–1930-е годы под названием «дарвиновская медицина» [3, 4]. С середины 1990-х годов вместо термина «дарвиновская медицина» всё чаще стало использоваться название «эволюционная медицина» [5, 6], подразумевающее более широкую трактовку болезней в рамках различных эволюционных концепций. Однако некоторые авторы предпочитают сохранить имя основателя эволюционной теории в названиях своих работ [7, 8].

ЭМ, объединяющая генетику человека и эволюционную биологию – один из концептуальных подходов к анализу и осмыслению данных полногеномного секвенирования, транскриптомики, эпигеномики и метаболомики. Она может обеспечить новые нетрадиционные подходы к пониманию этиологии, патогенеза, а, следовательно, и комплементарных методов профилактики и лечения многих распространённых заболеваний [9]. Подробные сведения о современном состоянии развития ЭМ изложены обзорной статье Степанова В.А. [10].

Известная связь СД2 и ожирения обусловила их изучение в эволюционном аспекте. Регуляция массы тела не сводится к биохимии метаболических процессов, она включает периферическую и центральную сигнальные системы сытости/голода[11,12], а также поведенческого когнитивного контроля [13], которые опосредуются как генетическими, так и экологическими факторами.

Описано 13 различных концепций и теорий об эволюционных истоках ожирения и СД [14]. Первая среди них – теория «бережливого гена» (thriftygene) Джеймса Нила [15]. Теория бережливого гена основывается на том, что в ходе человеческой эволюции людям часто приходилось переживать периоды острого дефицита пищевых продуктов. Во время голода люди, имевшие больше запасов энергии в виде жира, имели больше шансов выжить, а соответственно, и произвести потомство. Таким образом, естественный отбор действовал в направлении сохранения носителей «бережливых генов», обеспечивающих наиболее эффективное накопление жира во времена изобилия. Впоследствии автор распространил свою теорию «бережливого генотипа» и на другие компоненты метаболического синдрома, отмечая, что склонность к ним является архаичным адаптивным свойством личности, несовместимым с современным образом жизни [16].

Рассматривается несколько гипотез под обобщённым названием «бережливый фенотип», концентрирующихся на влиянии факторов, действующих в течение внутриутробного развития [14], Hales и Barker (1992) предложили оригинальную концепцию возникновения заболеваний у взрослых, зависящих от развития плода. Согласно этой гипотезе, на рост и развитие плода влияет качество, количество и время употребления пищи в период беременности. Пищевое воздействие на развивающийся плод известно как пищевое или метаболическое программирование. В раннем развитии, когда все эндокринные железы начинают функционировать, пищевые воздействия изменяют концентрации различных гормонов, в том числе инсулина и инсулиноподобных ростовых факторов, играющих ключевую роль в регуляции роста и развития специализированных тканей плода. Плод, получающий недостаточное питание, должен экономить свои ресурсы для развития поджелудочной железы в ущерб развитию прочих органов. В целом фетальная среда закладывает основу метаболизма взрослой жизни. Предполагается, что во время внутриутробного развития плод получает информацию о многолетней истории питания матери и ее предков через эпигенетические механизмы. Эти две гипотезы укладываются в концепцию «перинатального программирования», согласно которой изменения, происходящие в иммунной, нервной и эндокринной системах плода под действием неблагоприятных факторов, нарушают гомеостатический баланс и повышают предрасположенность организма к различным заболеваниям в постнатальной жизни [17].

Альтернативой теории «бережливого гена» является гипотеза «вьюжного гена» Джона Спикмена, основанная на представлении о том, что гены, контролирующие верхний предел массы тела были освобождены от селективного ограничения в результате генетического дрейфа [18]. Позже этим же автором сформулирована гипотеза об ожирении, как продукте положительного естественного отбора людей с высоким содержанием бурой жировой ткани, а, следовательно, и повышенным термогенезом, который обеспечивал лучшую выживаемость обладающих им людей в условиях холода [19].

В контексте ЭМ пересматриваются взаимоотношения инсулина с филогенетически более ранними гуморальными медиаторами регуляции метаболизма [20]. Согласно авторской теории филогенетической общей патологии, синдром резистентности к инсулину обусловлен, в первую очередь, нарушением регуляции метаболизма жирных кислот, вслед за которым нарушается и метаболизм глюкозы. Авторы полагают, что инсулин призван повышать эффективность наработки энергии в поперечнополосатых миоцитах путем увеличения синтеза АТФ для поддержания эволюционно значимой функции локомоции биообъектов. Жирные кислоты, обладая большей удельной энергоемкостью, являются более предпочтительными субстратами для синтеза АТФ в мышечных клетках по сравнению с глюкозой. Исходя из анализа особенностей метаболизма различных жирных кислот, авторы заключают, что превышение в пище содержания пальмитиновой насыщенной жирной кислоты над олеиновой мононенасыщенной жирной кислотой является условием формирования синдрома резистентности к инсулину. Несогласованность регуляции метаболизма субстратов энергии в разных депо жировых клеток составляет этиологическую основу резистентности к инсулину. На ранних стадиях филогенеза, когда действовал аутокринный механизм уровня регуляции метаболизма, клетки не поглощали глюкозу до тех пор, пока имели возможность поглощать жирные кислоты. Чтобы клетки стали поглощать глюкозу, необходимо либо снижать содержание в плазме крови неэстерифицированных жирных кислот ниже нижней границы их физиологического уровня, либо инициировать гипогликемию в цитоплазме клеток.

Исходя из того, что СД2 является патофизиологической реакцией организма на длительное избыточное поступление энергетических

ресурсов [21], предложен новый подход к выбору тактики его лечения с позиции энергетического обмена, основанный на энергетической (гравицентрической) концепции [22]. Согласно этой концепции, все сахароснижающие препараты предложено делить на 2 категории: проэнергетические (оказывающие в основном гипогликемический эффект) и антиэнергетические (оказывающие в основном антигипергликемический эффект). К проэнергетическим относятся те препараты, под влиянием которых пациент усваивает избыточно поступающую в организм энергию, в результате чего его масса тела увеличивается. Антиэнергетические препараты снижают или, как минимум, не увеличивают массу тела. Новая терапевтическая стратегия обосновывает возможность отказа от инсулинотерапии пациентов с СД2, или, по крайней мере, деинтенсификации этой фармакотерапии. По мере того, как пациенты переходят от приема проэнергетических препаратов к антиэнергетическим, их вес снижается, что влечет устранение инсулинорезистентности, а, следовательно, и потребности в фармакотерапии. В пилотном исследовании с участием 54 пациентов с СД2 наблюдали значительное уменьшение потребности в инсулине (на 50% от исходной) и развитие ремиссии СД2 (частичной или полной) у 20% участников, а у 13% пациентов инсулинотерапия была полностью отменена [23].

Одним из новых аспектов ЭМ стало изучение участия кишечной микробиоты в патогенезе ожирения и СД с позиций кооперации и конфликта экологии и эволюционной биологии. Микроорганизмы являются симбионтами человека на протяжении всей эволюции. В кишечном тракте находятся более 7×10^{13} микробных клеток, представленных более чем 500 видами. Они прямо или опосредованно связаны со всеми функциями человеческого организма и механизмами их реализации [24].

Сформировалась парадигма микробиом-кишечно-гормоно-мозговой оси, согласно которой кишечная микробиота играет важнейшую роль в формировании нейроэндокринно-иммунных взаимоотношений, неизбежно вовлекаемых в реализацию всех физиологических и патофизиологических процессов [25]. Эти взаимоотношения осуществляются с вовлечением многочисленных микробных соединений, нейрометаболитов, кофакторов и сигнальных молекул, участвующих в метаболических, иммунных, гормональных и нервных реакциях в желудочно-кишечном тракте и во всём организме [26].

Некоторые продукты способствуют кооперации между человеком и его кишечной микробиотой, другие провоцируют конфликт между ними. Учёт этих обстоятельств может открыть новые возможности для подбора диет, направленных на улучшение здоровья человека [27].

Функции кишечной микробиоты не ограничиваются участием в экстракции питательных веществ из пищи, но и распространяются на регуляцию энергетического обмена. Предполагается, что триллионы бактерий, обитающих в кишечнике человека, могут регулировать экстракцию энергетических субстратов из пищи и энергетический баланс организма, таким образом предрасполагая к развитию ожирения или защищая от него. Показано, что мыши-гнотобионты имеют сниженное количество жира и у них не развивается индуцированное диетой ожирение по сравнению с группой животных, живущих в нормальных условиях [28]. Колонизация кишечника безмикробных животных микрофлорой от контрольной группы повышает количество жира на 50% и снижает чувствительность к инсулину [29]. Эти данные позволяют предполагать прямое воздействие кишечной микробиоты на развитие ожирения.

Следует отметить, что у разных бактерий разные пищевые потребности в зависимости от того, какую нишу они заняли в кишечнике. Однако микробиотой можно управлять изменением рациона или употреблением пре- и пробиотиков. Эти мероприятия могут решить проблему ожирения, а, следовательно, и ассоциированных с ним заболеваний.

Разумеется, следует по возможности избегать основных факторов, способствующих нарушению микрофлоры кишечника: приём антибиотиков и антибактериальная терапия, питание с большим количеством углеводов, сахара и полуфабрикатов, хронический стресс, экзотоксины, содержащиеся в ряде бытовых средств. Особенно губительными для микробиоты кишечника являются антибиотики, которые вызывают быструю потерю разнообразия в её составе. Так, введение ванкомицина – антибиотика, активного к грамположительным бактериям (*Firmicutes*), повышает накопление жира у крыс, а сочетание ванкомицина и бацитрацина, снижавших одновременно распространенность *Firmicutes* и *Bacteroidetes,* приводит к снижению инсулинорезистентности. Использование антибиотиков тетрациклинового ряда, способствует повышению чувствительности тканей к инсулину. При ретроспективной оценке последствий терапии ванкомицином у лю-

дей, перенесших инфекционный эндокардит, отмечалось статистически достоверное увеличение индекса массы тела и снижение периферической инсулинорезистентности [30].

Пищевой жир способствует развитию патологической инсулинорезистентности через хроническое воспаление. Результаты экспериментальных исследований дают основание предполагать, что СД2 возникает не из-за избыточного веса, как считалось ранее, а вследствие недостатка синтазы жирных кислот. Это вызывает воспаление слизистой кишечника, что в свою очередь, приводит к развитию СД2. Таким образом, истоки СД2 следует искать в кишечнике [31].

Вопрос о том, как сигналы, характеризующие состояние кишечной микробиоты передаются в головной мозг, пока изучен недостаточно. Известно, что сенсорная информация от кишечника передается по афферентным волокнам блуждающего нерва. Центральное звено вагусной афферентации находится в стволовом ядре солитарного тракта. Далее информация поступает в миндалину, островковую долю и переднюю поясную кору, составляющих так называемую «эмоциональную карту мозга», участвующую в осуществлении таких когнитивных функций, как ожидание награды, принятие решений, эмпатии, управлении импульсивностью и эмоциями. Однако этот путь связи кишечник – мозг, по-видимому, не единственный.

Апудоциты желудочно-кишечного тракта секретируют широкий спектр биологически активных субстанций: вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), нейротензин, пептид YY, соматостатин, субстанцию Р, холецистокинин. Каждый из них участвует не только в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта, но и ряда других процессов, происходящих в организме. Например, ВИП способен вызывать вазодилятацию, расширение бронхиол, стимулировать высвобождение гормонов из поджелудочной железы и передней доли гипофиза; активировать глюкогенез и гликогенолиз. Нейротензин обладает гипертензивным и гипергликемическим действием, увеличивает проницаемость сосудов и секрецию гормона роста, участвует в центральной регуляции поведенческих и соматических реакций организма. Соматостатин подавляет секрецию гипоталамусом соматотропин-рилизинггормона и секрецию передней долей гипофиза соматотропного и тиреотропного гормонов. Кроме того, соматостатин подавляет секрецию различных гормонально активных пептидов и серотонина, продуцируемых в желудке, кишечнике, печени и поджелудочной железе. В частности, он понижает секрецию инсулина, глюкагона, гастрина, холецистокинина, ВИП, инсулиноподобного фактора роста-1. Субстанция Р широко распространена в ЦНС, где играет роль типичного нейромедиатора, ускоряет метаболизм биогенных аминов мозга [32]. Попадая в кровоток, секреты апудоцитов и клеток иммунной системы желудочно-кишечного тракта могут обеспечивать и гуморальный путь связи кишечник – мозг. Перспективы практических возможностей избирательных влияний на микробиоту пищеварительной системы для борьбы с ожирением, хотя и многообещающие, но пока весьма туманны, поскольку их побочные и отдалённые эффекты остаются неизученными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭМ претендует на концептуальную революцию в медицине вообще и в отношении СД2 в частности. Гедонистические пристрастия современного человека к высококалорийной пище, ведущей к ожирению и СД2, являются следствием позитивного естественного отбора среди наших далёких предков. Наиболее упитанные из них имели больше шансов на выживание в периоды дефицита продуктов питания, а, следовательно, и обзаведения потомством, которое наследовало их генотип.

В настоящее время имеет место ряд гипотез ЭМ, претендующих на возможность новых подходов в лечении СД2. Некоторые из них альтернативны друг другу, но большинство являются взаимодополняющими. Предложен подход и набор критериев для оценки относительных достоинств альтернативных гипотез. Для верификации эффективности и безопасности их практического применения необходимо проведение рандомизированных клинических испытаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространённость сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016;19(2):104-112.

2. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – Vol. 87. –№ 1: 4–14.

3. Zampieri P. Medicine, Evolution, and Natural Selection: an historical overview // The Quarterly Review of Biology. 2009. V. 4: 333–355.

4. Zampieri P. Origins and History of Darwinian Medicine // Humana Mente. 2009. V. 9: 13–38.

5. Stearns S.C., editor. Evolution in Health & Disease. New York: Oxford University Press, 1999.

6. Trevathan W.R., McKenna J.J., Smith E.O., editors. Evolutionary Medicine. New York: Oxford University Press, 1999.

7. Nesse R.M., Williams G.C. Why We Get Sick? The New Science of Darwinian Medicine. New York: Time Books. 1994.

8. Джереми Тейлор. Здоровье по Дарвину. Почему мы болеем и как это связано с эволюцией. 2016. Альпина Паблишер 333 с.

9. Jobling M., Hollox E., Hurles M. et al. Human Evolutionary Genetics. 2nd edition. 2014. New York, London: Garland Science. 670 p.

10. Степанов В.А. Генетическое разнообразие популяций человека и проблемы эволюционной медицины. // Сборник научных трудов «Генетика человека и патология. Проблемы эволюционной медицины» / под ред. В.А. Степанова. Вып. 10. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2014. – 234 с. ISBN 978-5-94476. С. 10-17.

11. Simpson K, Parker J, Plumer J, Bloom S. CCK, PYY and PP: The Control of Energy Balance. Handbook of Experimental Pharmacology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. pp. 209–230.

12. Karatsoreos IN, Thaler JP, Borgland SL, Champagne FA, Hurd YL, Hill MN. Food for thought: hormonal, experiential, and neural influences on feeding and obesity. J Neurosci.2013;33(45):17610–17616.

13. Vainik U, Dagher A, Dubé L, Fellows LK. Neurobehavioural correlates of body mass index and eating behaviours in adults: A systematic review. Neurosci Biobehav Rev.2013;37(3):279–299.

14. Genné-Bacon EA. Thinking evolutionarily about obesity. Yale J Biol Med. 2014 Jun 6;87(2):99-112. PMC4031802.

15. Neel JV. Diabetes Mellitus: A “Thrifty” Genotype Rendered Detrimental by “Progress”? Am J Hum Genet. 1962;14:353–362.

16. Neel JV. The “thrifty genotype” in 1998.Nutr Rev. 1999;57(5 Pt 2):S2–S9.

17. Захарова Л.А. Перинатальное «программирование» определяет риск заболеваемости в дальнейшей жизни. // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2012. Т.7, №1: 49-57.

18. Speakman JR. Thrifty genes for obesity, an attractive but flawed idea, and an alternative perspective: the “drifty gene” hypothesis. Int J Obes (London) 2008; 32(11):1611–1617.

19. Speakman JR. Evolutionary perspectives on the obesity epidemic: adaptive, maladaptive, and neutral viewpoints. Annu Rev Nutr. 2013;33:289–317.

20. Титов В.Н., Ширинский В.П. Резистентность к инсулину – конфликт между биологическими настройками энергетического метаболизма и образом жизни человека (взгляд на проблему с эволюционных позиций // Сахарный диабет. 2016; 19(4):286-294.

21. Levit S, Philippov YI, Gorelyshev AS. Type 2 diabetes mellitus: time to change the concept. Diabetes mellitus. 2013;16(1):91. doi: 10.14341/2072-0351-3603.10.

22. Levit S., Giveon S., Филиппов Ю.И., Panchev Domuschiev I., Zivony A. Стратегии лечения сахарного диабета 2 типа: почему мы не видим «слона в посудной лавке»? // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №4. – С. 341-349. doi: 10.14341/DM7077.

23. Levit S, Giveon S, Ginossar G, et al. Occurrence of hypoglycemia in type 2 diabetes patients in a perspective of a new therapeutic paradigm. Diabetes Technology & Therapeutics. 2016; 18(Suppl1):A098.35.

24. Tremaroli V., Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism Nature 2012. 489: 242-249.

25. Крыжановский Г.Н., Акмаев И.Г., Магаева С.Н., Морозов С.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в норме и патологии. М.: Медицинская книга. 2010. 287 с.

26. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Кишечно-мозговая ось. Нейронные и иммуновоспалительные механизмы патологии мозга и кишечника. //Журн. микробиол. 2013. №2: 112-120.

27. Wasielewski H, Alcock J, Aktipis A. Resource conflict and cooperation between human host and gut microbiota: implications for nutrition and health. Ann N Y Acad Sci. 2016 May;1372 (1):20-8. doi: 10.1111/nyas.13118.

28. Rabot S, Membrez M, Bruneau A, et al. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. FASEB J. 2010;24 (12):4948-4959. doi: 10.1096/fj.10-16492135.

29. Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004; 101(44):15718-15723. doi: 10.1073/pnas.0407076101.

30. Кравчук Е.Н., Неймарк А.Е., Гринева Е.Н., Галагудза М.М. Регуляция метаболиче-

ских процессов, опосредованная кишечной микрофлорой. // Сахарный диабет. 2016;19(4):280-285.

31. Wei X, Song H, Yin L, Rizzo MG, Sidhu R, Covey DF, Ory DS, Semenkovich CF. Fatty acid synthesis configures the plasma membrane for inflammation in diabetes. Nature. 2016 Nov 2;539(7628):294-298. doi: 10.1038/nature20117.

32. Корчин В.И. Курс лекций по общей и частной патофизиологии. Ханты-Мансийск – 2014. С. 91
http://www.studfiles.ru/preview/5606835/page:91/

DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN THE CONTEXT OF EVOLUTION MEDICINE

A.S. Popkova[1], A.M. Vasilenko[2]

[1]Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I.Evdokimov
[2]Russian scientific center for medical rehabilitation and balneology

The current review article focuses on approaches to studying type 2 diabetes mellitus (DM) aetiopathogenesis and approaches to treatment through the lens of evolutionary medicine. Accumulated knowledge on interrelation of insulin and phylogenetically earlier humoral mediators of metabolism is currently up for review. A novel approach to type 2 DM treatment is discussed. The new treatment strategy provides a promising alternative for insulin therapy in patients with type 2 DM

Keywords: diabetes mellitus type 2, obesity, evolutionary medicine, microbiota

УДК: 616.31 + 616.36 – 008.8]:577.158

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© 2017 М.В. Лущик, В.И. Болотских, И.В. Гребенникова, Л.Н. Цветикова

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

Осуществлена оценка интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) путем определения содержания продуктов липопероксидации, активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР), а также содержание восстановленного глутатиона в слюне на фоне воспалительных заболеваний ротовой полости. Установлено повышение продуктов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и снижение активности антиоксидантных систем (АОС) при патологических процессах в ротовой полости

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, воспалительные заболевания полости рта, малоновый диальдегид, пероксидное окисление липидов, оксидативный стресс, антиоксиданты, супероксиддисмутаза, глутатион

К настоящему времени установлено, что свободнорадикальные (СР) процессы играют чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности клеток, являясь необходимым этапом различных метаболических процессов Процессы СРО играют роль в обмене веществ, модификации клеточных мембран, обеспечивают защитные функции организма, детоксикацию чужеродных соединений, микробицидное, иммуномодулирующее действие, передачу информации, адаптацию организма к воздействию факторов среды [6, 8]. Следует отметить немаловажную роль процессов СРО в регуляции интенсивности пролиферации клеток, биосинтезе простагландинов и катехоламинов [10]. В то же время интенсификация СР процессов является одним из ведущих механизмов клеточной патологии, включая сердечно-сосудистые заболевания, различные злокачественные процессы, старение организма, аутоиммунные болезни, хронические воспаления, различные заболевания нервной системы и другие [2,7,11]. Известно, что активные формы кислорода (АФК), образовавшиеся в патогенезе СР процессов, могут оказывать разрушающее влияние на биологические молекулы, такие как полисахариды, белки, ДНК, а также инициировать ПОЛ [5].

Воспалительные заболевания полости рта представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии, имеющей социальную значимость, что обусловлено высокой распространённостью, тяжёлыми изменениями в тканях пародонта, зубов и организма больного в целом, поражением лиц молодого возраста. Этиологию и патогенез этих заболеваний трактуют с точки зрения суммарного воздействия микробов, влияния симпатико-адреналовой системы, аутоиммунных процессов, и других многочисленных факторов, как следствие дезадаптации организма под влиянием стресса, обменных нарушений, инволюции и др. Под их воздействием возникает состояние гипоксии тканей пародонта, то есть повышается потребление кислорода тканями без достаточного обеспечения его утилизации. Это приводит к росту концентрации активных форм кислорода с активацией СРО липидов и других соединений. Увеличивается проницаемость биологических мембран и нарушается микроциркуляция. Доказано, что курение также отрицательно влияет на организм человека. При горении табака происходит цепная реакция с участием свободных радикалов, которым отводится главная роль в развитии патологии легких курильщика [1].

В связи с этим актуальными являются исследования, позволяющие изучить механизмы, лежащих в основе процессов, протекающих в ротовой полости в норме и при патологических состояниях. Сбор и анализ слюны – один из самых нетравматичных методов исследования в медицине, в связи с этим он имеет преимущества по сравнению с методами гемодиагностики. Данный метод исключает возможность инфицирования больного и стрессового воздействия, наблюдаемого при взятии крови. Основное же внимание исследователей привлекают возможности диагностирования патологических состояний различных систем организма [9].

Целью настоящей работы явилась оценка показателей оксидативного статуса в ротовой жидкости при различных заболеваниях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины (Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, кафедры патологической физиологии.

Материал (ротовая жидкость) получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Ротовую жидкость центрифугировали 15 минут при 6000 об/мин. Надосадочную часть использовали для анализа. Исследования проводили на биохимическом анализаторе ClimaMC-15 (Испания).

Метод оценки окислительной модификации белков основан на взаимодействии окисленных аминокислотных остатков (альдегидные и кетонные группировки) с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов (2,4 ДНФГ). Степень окислительной модификации белков выражали в единицах оптической плотности при длине волны 340 нм, отнесенных на 1 мл слюны. Активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы определяли спектрофотометрически. Активность ферментов выражали в ферментативных единицах в расчете на мл ротовой жидкости Определение малонового диальдегида (МДА) проводили с 2-тиобарбитуровой кислотой). Концентрацию восстановленного глутатиона определяли с помощью реакции с 2-нитробензойной кислотой.

Опыты проводили в 4-х кратной биологической повторности, аналитические определения для каждой пробы – в 2-х кратной аналитической повторности. Результаты опытов сравнивали с контролем. Данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента с вычислением среднего значения, стандартного отклонения, различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

К настоящему времени известно, что в качестве основных индукторов окислительной модификации белков, в первую очередь рассматриваются АФК, продукты ПОЛ и снижение активности антиоксидантной системы защиты. Нами была проведена оценка окислительной модификации белков в норме и при патологиях.

Установлено, что наибольшая концентрация динитрофенилгидразинпроизводных, свидетельствующая об окислительной модификации белков (ОМБ), наблюдалась у больных гингивитом и у курильщиков (рис. 1).

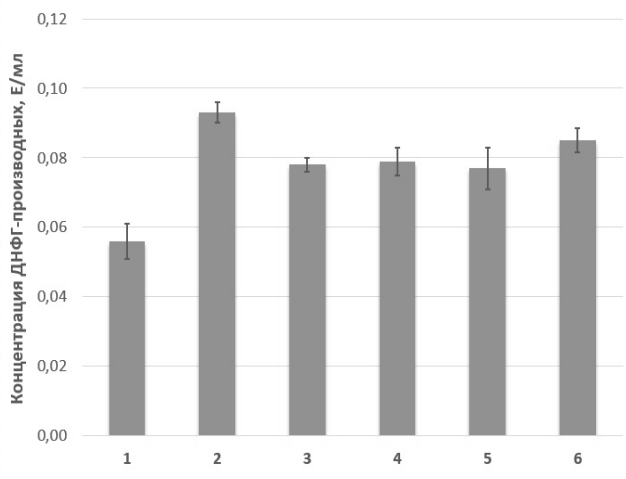


Рис. 1. Зависимость концентрации ДНФН-производных от патологии
1 – Норма; 2 – гингивит, 3 – пародонтит, 4 –стоматит, 5 – кариес, 6 –курильщики

У больных гингивитом и у курящих концентрация ДНФГ- производных составила 0,093 и 0,077 Е/мл соответственно.

Из литературных данных известно, что ОМБ - одна из возможных причин инактивации ферментов, изменения структурной организации белков при состоянии окислительного стресса. Модификация белков делает их более чувствительными к протеолизу. [4]. Окислительная модификация белков свидетельствует о повышение уровня процессов СРО при воспалительных заболеваниях полости рта и у курильщиков.

Также маркером окислительного стресса является малоновый диальдегид -– вторичный продукт пероксидного окисления липидов. Как известно, продукты ПОЛ, и в частности МДА являются более стабильными, чем АФК и могут более быстро диффундировать внутрь клетки, где они могут реагировать с разнообразными биомолекулами [3].

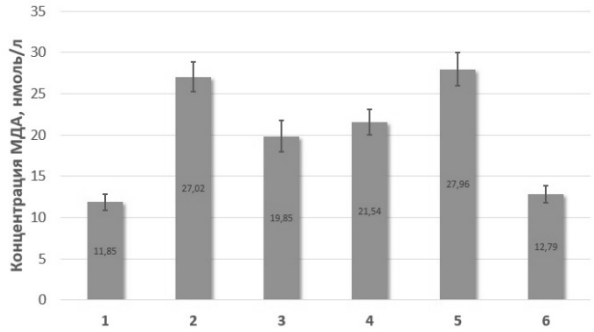


Рис. 2. Зависимость концентрации МДА от патологии
1 – Норма; 2 – гингивит, 3 – пародонтит, 4 –стоматит, 5 – кариес, 6 –курильщики

Из графика, представленного на рис 2. видно, что при воспалительных процессах в ротовой полости уровень МДА возрастает по сравнению с нормой.

Особенно ярко выраженные изменения наблюдаются при гингивите и кариесе. Концентрация МДА при данных заболеваниях возрастает почти в 2,5 раза. К настоящему времени установлено, что повышение уровня продуктов ПОЛ оказывает неблагоприятное влияние на структурно-функциональное состояние клеток, вызывая в них процессы автолиза и самоокисления.

В организме процессам запуска и развития свободными радикалами ПОЛ противостоит система ферментативной антиоксидантной защиты, главными компонентами которой являются супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза.

В связи с этим нами была проведена оценка функционирования некоторых ферментов – антиоксидантов в ротовой жидкости в норме и при патологии.

СОД – фермент, катализирующий дисмутацию супероксида в кислород и пероксид водорода.

Нами определено, что активность СОД при заболеваниях ротовой полости и при курении уменьшалась по сравнению с номой, что свидетельствовало о развитии оксидативного стресса (рис. 3).

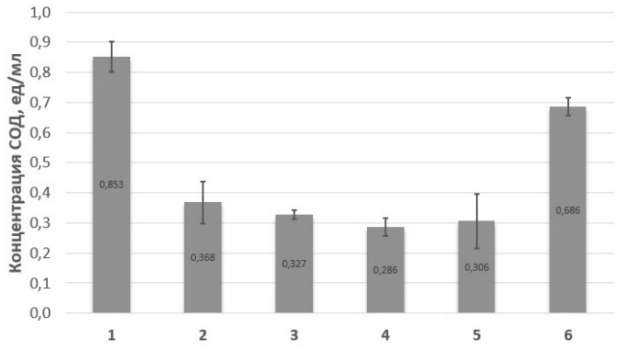


Рис. 3. Сравнительная характеристика активности СОД в норме и при патологии
1 – Норма; 2 – гингивит, 3 – пародонтит, 4 –стоматит, 5 – кариес, 6 –курильщики

Наиболее низкие значения концентрации СОД отмечены при пародонтите и стоматите. При данных заболеваниях активность фермента по сравнению с нормой снижена в 2,9 и в 2,8 раза соответственно.

Глутатионпероксидазная/глутатионредуктазная (ГП/ГР) антиоксидантная система также играет важную роль в утилизации АФК. Эффективность функционирования данной системы, обеспечивающей детоксикацию органических пероксидов и пероксида водорода, зависит от уровня в клетке НАДФН. При оценке функционирования ГП/ГР АОС выявлены незначительные отличия по сравнению с нормой (табл. 1).

Таблица 1

Оценка активности ГП/ГР антиоксидантной системы в ротовой жидкости при различных заболеваниях и у курильщиков

вид патологии	активность ГП, Е/мл	активность ГР, Е/мл
норма	0,224±0,03	0,014±0,02
гингивит	0,202±0,04	0,022±0,02
пародонтит	0,212±0,03	0,021±0,02
стоматит	0,184±0,04	0,018±0,01
кариес	0,222±0,06	0,019±0,02
курильщики	0,209±0,03	0,019±0,01

Глутатион является основным компонентом ГР/ГП антиоксидантной системы. На рис. 4 представлено содержание глутатиона в ротовой жидкости в норме и при патологиях. Установлено, что концентрация глутатиона также снижается незначительно, по сравнению с нормой.

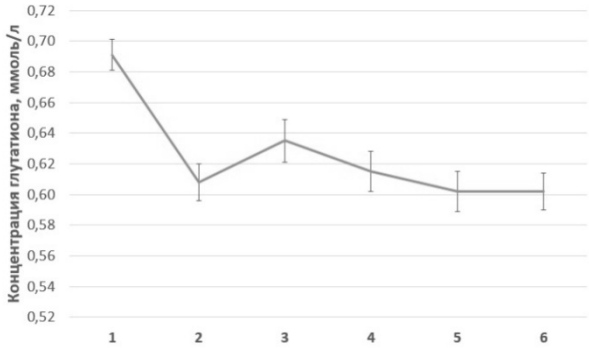


Рис. 4. Изменение активности глутатиона в норме и при патологии
1 – Норма; 2 – гингивит, 3 – пародонтит, 4 –стоматит, 5 – кариес, 6 –курильщики

Следует отметить тот факт, что глутатионовая система может как непосредственно обезвреживает АФК, так и выступать в роли второй линии обороны организма (после микросомальных ферментов и СОД), дополняя и завершая работу первой линии или исправляя ее ошибки. Мы предполагаем, что незначительные изменения активности данных ферментом свидетельствуют о том, что организм продолжает бороться с протекающими процессами свободнорадикального окисления при данных заболеваниях и при курении.

В результате проведенных исследований, можно сделать вывод о том, что при развитии воспалительных заболеваний в ротовой полости и при курении происходит интенсификация процессов СРО, сопровождающаяся снижением активности СОД, что свидетельствует о развитии оксидативного стресса. Вероятно, наблюдаемое незначительное снижение активности ГР/ГП АОС может быть следствием активизации защитных функций организма адаптационного характера на чрезмерное образование АФК и интенсификацию окислительного стресса при развитии патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Табиб М.М. Влияние табачного дыма на свободнорадикальное окисление in vitro и in vivo / М.М. Аль-Табиб // Медицинский альманах. – 2013. - № 3 (27). – С. 29-30.

2. Арутюнян А.В., Козина Л.С. Механизмы свободнорадикального оксиления и его роль в старении / А.В. Арутюнян, Л.С. Козина // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 104-116.

3. Левенкова М.В.. Свойства и регуляция активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в условиях оксидативного стресса при токсическом поражении печени крыс: дисс…. канд. биол. наук / М.В.. Левенкова. – Воронеж, 2006. – 180.

4. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования / Л.Е Муравьева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. - № 1. – С. 74-78.

5. Перекисное окисление липидов и α – токоферол у больных диффузным токсическим зобом / Р.С. Тишенина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 26-28.

6. Роль процессов свободнорадикального оксиления в развитии патологий / О.Р. Евстратова [и др.] // Международный студенческий научный вестник. – 2016. - № 4, Ч. 2. - С. 146-147.

7. Роль свободнорадикальных и метаболических процессов в патогенезе сахарного диабета I типа : монография / А.А. Савченко [и др.]. – Красноярск: Сиб. Фед. Ун-т, 2012. – 269 с.

8. Регуляторные свойства глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы из печени крыс в условиях интенсификации свободнорадикального окисления при токсическом гепатите / М.В. Левенкова [и др.] // Биомедицинская химия. – 2006. –Т. 52, № 3. – С. 278-286.

9. Романенко Е.Г., Кленина И.А. Способ определения общих гликопротеинов в слюне / Е.Г. Романенко, И.А. Кленина // Мир медицины и биологии. – 2012. – Т. 8, № 4. Режим доступа: http://cyberleninka.ru/article/n/sposob-opredeleniya-obschih-glikoproteinov-v-slyune. (дата обращения 04.02.2016).

10. Свободнорадикальное оксиление липидов и белков – универсальный процесс жизнедеятельности организма / М.А. Луцкий [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2014. - № 12, Ч.1. - С. 24-28.

11. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантная терапия при ишемии головного мозга / Э.Ю. Соловьева [и др.] // Журн. Неврол. Психиат. – 2008. – Т. 108, № 6. – С. 37-42.

EVALUATION OF THE INDICATORS OF THE OXIDATIVE STATUS IN SALIVA AT VARIOUS DISEASES

M.V. Lushchik, V.I. Bolotskikh, I.V. Grebennikova, L.N. Tsvetikova

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

The estimation of free-radical oxidation intensity has been realized by determination of lipid peroxidation products content, activity of antioxidant enzymes — superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutationreduktaza and also the content of the restored glutathione in saliva against the background of inflammatory diseases of a mouth. Also has been established increasing products of peroxidation of lipids (POL) and decreasing activity of antioxidant systems (AOS) at pathological processes in a mouth

Keywords: free-radical oxidation, inflammatory diseases of the oral cavity, malondialdehyde, peroxidation of lipids, oxidative stress, antioxidants, superoxide dismutase, glutathione

УДК 616.716.1+616.716.4-089]:616.314-089.28/.29

ВЛИЯНИЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ ПРОТЕЗОВ С ВИНИЛИНОМ НА ПРОЦЕСС РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЧЕЛЮСТЯХ

© 2017 А.В. Сыч, Т.А. Гордеева, Ю.Н. Комарова, А.Н. Донов

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В работе приведены результаты изучения влияния конструкций челюстно-лицевых протезов на репаративные и атрофические процессы, функциональную и эстетическую эффективность у пациентов после операционных вмешательств на челюстях

Ключевые слова: челюстно-лицевой протез, пострезекционный дефект челюсти, модифицированный базисный полимер

ВВЕДЕНИЕ

Особое место в современной ортопедической стоматологии занимает челюстно-лицевое протезирование. Анализ литературных данных показывает, что рост социальной напряженности, ухудшение экологической обстановки, привели к увеличению числа дефектов лица и зубочелюстной системы в результате травм, ранений, врожденных патологий и онкологических заболеваний [1,3,6,4,8,11].

Перед стоматологами возрастает актуальность проблемы по физической, нравственной, психологической, социальной реабилитации больных с врожденными, посттравматическими, послеоперационными дефектами и деформациями областей лица и зубочелюстной системы, осложненные нарушением функции дыхания, речи, жевания, глотания [3,6,7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности непосредственного, раннего и отдаленного ортопедического лечения пострезекционных дефектов челюстей с применением модифицированных базисных полимеров, обладающих лечебными свойствами.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить функциональную и эстетическую эффективность конструкций челюстно-лицевых протезов и их влияние на репаративные и атрофические процессы.

2. Изучить микробную и грибковую обсемененность поверхности челюстно-лицевых протезов и полости рта пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с поставленными задачами, в исследование были включены результаты ортопедического лечения 20 больных, находившихся под нашим наблюдением и лечением в течение последних 5 лет, перенесших типичную одностороннюю резекцию верхней челюсти, с наиболее встречающимися в клинике видами дефектов верхней челюсти по М.А. Слепченко [10] - 3 тип.

Причиной резекции у всех больных являлись различной этиологии новообразования средней зоны лица и гайморовой пазухи, которые пролечены с применением курсов радио- и химиотерапии. Средний возраст пациентов составил 59 лет, когда необходимость в скорейшей медицинской психологической, трудовой и социальной реабилитации совершенно очевидна.

При обследовании пациентов учитывалось следующее: анатомические изменения лица после резекции, речевая артикуляция, анатомические и функциональные особенности зубочелюстной системы, состояние слизистой оболочки полости рта по В.Н. Копейкину [5]. Диагноз при полной потере зубов ставился по А.И. Дойникову. Дефекты зубных рядов, оставшейся здоровой челюсти, определяли по Е.И. Гаврилову [2]. Изучение атрофических процессов проводилось на диагностических моделях.

Динамику воспалительных процессов слизистой оболочки исследовали с применением макрогистохимической реакции, используя растворы 3% толуидинового синего, 3% азур-эозина [7]. Измерения проводились на 13-14, 15-16, 18-19, 23-24, 28-29, 33-34 сутки. Для измерения площади зон воспаления применялся специализированный графический пакет GIMP 2,0.

Для изучения степени влияния протезов на уровень атрофических процессов беззубого альвеолярного отростка и в области срединного

небного шва верхней челюсти после резекции, перед началом лечения и через 12 месяцев больным по разгружающим слепкам изготавливались контрольные модели, по которым проводились измерения на видоизмененном параллелометре с головкой часового типа с точностью 0,01 мм. Проведен биометрический анализ 40 моделей челюстей по методике Н.И. Лесных [7].

Степень устойчивости протеза и качества протезирования определяли по Б.В. Свирину [9].

Протезирование проводилось по трехэтапной методике, при этом пациенты первой группы, получали лечение по ранее предложенной методике [7]. Во второй группе на всех этапах протезирования в структуру эластичного базиса в качестве лекарственного препарата был введен винилин 10,0% к массе полимера, для обеспечения длительного лечебного действия на слизистую оболочку полости рта. Перед хирургической операцией по односторонней резекции верхней челюсти проводили следующие клинико-лабораторные этапы.

По анатомическим слепкам, готовилась рабочая, вспомогательная и диагностическая гипсовые модели челюстей, из смеси гипса медицинского 2 типа промышленного производства и гипса зуботехнического высокопрочного ЗВГ-01 «Супергипс-Ц», ТУ 9391-003-10614163-97, 4 типа минерального (производство ООО «Целит» г. Воронеж) в пропорции 70:30 (гипс: супергипс).

На рабочей и диагностической моделях проводился биометрический анализ с нанесением необходимых данных клинического обследования, в виде разметки модели, совместно с хирургом в зависимости от планируемого оперативного вмешательства на верхней челюсти.

Рабочая и вспомогательная модели загипсовывались в среднеанатомический артикулятор в положении центральной окклюзии.

В первой группе на 1 этапе изготавливалась двухслойная разобщающая формирующая конструкция с зубным рядом, где роль, формирующую ретенционное углубление в щечной и вестибулярной области, выполняет разнопеременная по толщине мягкая пластмасса Molloplast® B и Mollosil® для коррекции. Второй этап - формирующий протез с обтурирующей частью с мягкой подкладкой, используемый до завершения процесса эпителизации протезного поля. Третий этап – окончательный восстановительный протез.

Во второй группе на 1 этапе нами изготавливалась двухслойная разобщающая формирующая конструкция с зубным рядом, с эластичным базисом из силиконовых эластомеров Molloplast® B и Mollosil® для коррекции с введенным в их структуру 10% винилина. Второй этап – формирующий протез с обтурирующей частью из силиконового эластомера Mollosil®, с введенным в его структуру 10% винилина, нанесенной прямым методом до завершения формирования протезного ложа. 3 этап – окончательный восстановительный протез.

В качестве основного лекарственного средства использовался винилин. Применение винилина в стоматологии в основном связано с лечением стоматитов. Винилин имеет широкий спектр лечебных свойств, который включает антисептическое, противовоспалительное и ранозаживляющее действие, что и обеспечивает активное лечебное действие на слизистую полости рта. Свойства винилина, также как и всех поливиниловых эфиров, обеспечивают усиление адгезионного взаимодействия к большинству материалов, что и послужило их применению в качестве адгезионных добавок. Для них отмечен и пластифицирующий эффект.

При необходимости коррекции протезов использовался Mollosill®, в первой группе в чистом виде, во второй с винилином 10% .

Готовили эластичный слой из Mollosil®, обработанного винилином, для коррекции протезов, следующим образом: помещали винилин в закрытый одноразовый шприц объемом 5 мл, затем в теплую воду при температуре 50°С. Выдавливали необходимые объемы базы и катализатора. При этом вводилось 10,0 мас.ч. винилина в Mollosil®. Ориентировочно 1 мас.ч. равна 1 полной капле нагретого до 45-50°С. выдавленного из шприца винилина.

Базовый полимер совмещали с 10,0 мас.ч. винилина и тщательно растирали шпателем на стекле при комнатной температуре в течение 30 сек. По достижению однородности состава массы, в нее вносили катализатор и тщательно перемешивали в течение 60 секунд, равномерно распределяли на поверхность акрилатного базиса предварительно обработанного адгезивом. Затем съемный протез отформовывали в полости рта под жевательным давлением и функциональными пробами в течение 5-10 минут.

Пациентам первой и второй группы обтуратор изготавливался через 15-18, а постоянный протез на 28-34 сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Макрогистохимическое исследование всей поверхности слизистой оболочки утраченного объема челюсти дало следующие результаты.

В первой группе было выявлено, что воспаление между 13-14 и 15-16 сутками уменьшилось на 2430 мм^2, между 15-16 и 18-19 сутками на 5618 мм^2, между 18-19 и 23-24 сутками на 1492 мм^2, между 23-24 и 28-29 на 3002 мм^2, между 28-29 и 33-34 сутками на 1746 мм^2 .

В результате измерений во второй группе было выявлено, что воспаление между 13-14 и 15-16 сутками уменьшилось на 1996 мм^2, между 15-16 и 18-19 сутками на 6146 мм^2, между 18-19 и 23-24 сутками на 948 мм^2, между 23-24 и 28-29 на 3080 мм^2, между 28-29 и 33-34 сутками на 2802 мм^2 .

Согласно проведенным исследованиям кожные покровы, слизистая оболочка щеки, мягкого неба и преддверия полости рта сформировались у пациентов второй группе на 14 сутки, без осложнений репаративных процессов.

По данным макрогистохимических исследований эпителизация в первой группе наступает на 18 сутки. Во второй группе эпителизация наступает на 17 сутки.

По результатам измерений атрофия по альвеолярному гребню в первой группе за 12 месяцев в среднем составила 1,7±0,58 мм ($P<0,05$). Во второй группе атрофия альвеолярного гребня за 12 месяцев в среднем составила 1,43 ±0,08 мм ($P<0,05$).

В произведенных измерениях атрофии в первой группе по линии резекции, атрофия за 12 месяцев составила 2,15±0,08 мм ($P<0,05$)мм. Во второй группе этот показатель составляет 1,6±0,08 мм ($P<0,05$).

Таким образом, данные макрогистохимических и других методов исследования свидетельствуют о лучших результатах в период с 13 по 34 день после операции у пациентов 2 группы.

Данные исследования функциональных и эстетических качеств протезов основывались на субъективных ощущениях больных, а также на проведении специальных объективных тестов по Б.В. Свирину [9]. В первый день и через 12 месяцев наилучшие показатели были отмечены во второй группе пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная конструкция разобщающего непосредственного протеза с дифференцированным базисом из модифицированного стоматологического полимера Molloplast® B и мягкой пластмассы Mollosil® для его коррекции, содержащие до 10,0 мас.ч. Винилина, позволяют обеспечить длительное лечебно-профилактическое воздействие на формируемые ткани протезного ложа и поля для последующего отдаленного протезирования. Миграция винилина продолжается в течение 28 суток.

2. Данные исследования функциональных и эстетических качеств свидетельствуют о большей функциональной эффективности протеза с модифицированным эластичным базисом, способствующим снижению атрофических процессов тканей протезного ложа. Установлена противовоспалительная эффективность на этапе непосредственного протезирования разобщающим непосредственным протезом с дифференцированным базисом из модифицированного стоматологического материала Mollosil®, содержащим до 10,0 мас.ч. Винилина, ускоряющим эпителизацию, что подтверждают данные макрогистохимических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безруков В.М. Изучение травматизма челюстно-лицевой области по материалам диссертационных исследований /В.М. Безруков, Т.М. Лурье//Труды 6 съезда стоматологической ассоциации России. – М., 2000. –С.294-295.

2. Гаврилов Е.И. Ортопедическая стоматология / Е.И. Гаврилов, А.С. Щербаков. – М.: Медицина, 1995. – 576 с.

3. Губин М.А. Современное состояние и перспективы развития челюстно-лицевой хирургии в Воронежской области / М.А. Губин, Н.Г. Коротких // История и достижения воронежской хирургии: материалы юбил. науч.-практ. конф., посвященной 80-летию ВГМА и 125-летию со дня рождения проф. А.Г. Русанова. – Воронеж,1999. – С.185-187.

4. Карасева В.В. Особенности адаптации к протезам у онкологических больных после односторонней резекции верхней челюсти / В.В.Карасева // Материалы 19 и 20 Всерос. науч.-практ. конф.: сб. науч. тр. – М., 2008. – С. 207-209.

5. Копейкина В.Н. Ортопедическая стоматология: учебник / В.Н. Копейкина, М.З. Миргазизова. – М.: Медицина, 2001. – 624 с.

6. Коротких Н.Г. Роль непосредственного протезирования в комплексной профилактике постэкстракционных деформаций челюстей / Н.Г. Коротких, Н.Н. Лесных // Новые техноло-

гии в стоматологии: сб. науч. тр. – М.; Краснодар, 2004. – С. 105-107.

7. Лесных Н.И. Ортопедическая реабилитация больных с послеоперационными дефектами органов челюстей: дис. … д-ра мед наук / Н.И. Лесных; Воронеж. гос. мед. акад. – Воронеж, 2003. – 300 с.

8. Марков Б.П. Руководство к практическим занятиям по ортопедической стоматологии / Б.П. Марков, И.Ю. Лебеденко, В.В. Еричев. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – Ч. 1. – 662 с.

9. Свирин Б.В. Клинико-функциональное обоснование ортопедического лечения больных после полной утраты зубов на нижней челюсти с резко выраженной атрофией альвеолярной части: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Б.В. Свирин. – М., 1998. – 38 с.

10. Слепченко М.А. Ортопедические методы возмещения дефектов верхней челюсти после ее резекции: автореф. дис….канд. мед. наук /М.А. Слепченко. – Л., 1974. – 19с.

11. Щербаков А.С. Ортопедическая стоматология / А.С. Щербаков [и др.]. – СПб, 1999. – 512 с.

THE IMPACT OF MAXILLOFACILAL PROSTHESIS WITH VINYLLIUM ON POSTPOPERTIVE REHABILITATION AFTER JAW SURGERY

A.V. Sych, T.A. Gordeyeva, Yu.N. Komarova, A.N. Donov

Voronezh N.N. Burdenko Medical University

The paper presents the maxillofacial prosthesis impact on reparative and atrophic processes in patients after jaw surgery. The prosthesis also improves jaws function and esthetics

Keywords: maxillofacial prosthesis, postresection jaw deformity, modified basic polymer

УДК 616.314-089.28/ .29

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ПОВЕРХНОСТИ БАЗИСОВ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ ТЕРМОПЛАСТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ ПОСЛЕ ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ

© 2017 Е.В. Рубцова, Н.В. Чиркова, Ж.В. Вечеркина, Н.Г. Картавцева, Г.Г. Урусова

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Заключительным этапом качественного выполнения съемных ортопедических конструкций является этап полирования с применением абразивного вращательного инструментария, специальных полировочных средств, грамотными специалистами. Термопластические полимеры, несмотря на весь спектр положительных качеств, имеют проблему окончательной обработки поверхности, что является неблагоприятным фактором для здоровья всей полости рта и долговечности конструкции зубного протеза. В статье представлены данные микроскопии качества отполированной поверхности образцов из термопластического полимерного материала с использованием полировочной пасты «Полирпро» фирмы «Целит» и «Vertex Thermogloss»

Ключевые слова: термопластические полимеры, качество поверхности базиса, полировочная паста

ВВЕДЕНИЕ

Термопластические базисные пластмассы на основе нейлона стоматологического назначения представляют собой биосовместимый материал с уникальными физическими и эстетическими свойствами. Зубные протезы, изготовленные на основе нейлона, обладают достаточно высокой гибкостью, которые еще называются «протезами невидимками» или «гибкими протезами». Пластичность протеза позволяет оптимизировать нагрузку на опорные зубы и альвеолярный гребень, обеспечивающее благоприятное распределение жевательного давления, такие протезы биологически индифферентны и значительно более эстетичны зубных протезов, выполненных из акриловых пластмасс. Несмотря на весь комплекс положительных качеств данного материала в ортопедической стоматологии, отрицательным моментом является сложность технологического этапа полирования поверхности базиса из термопластического полимера. Используемые традиционные отечественные средства, применяемые для окончательной обработки зубных протезов, согласно изучению микрорельефа поверхности полимерных образцов оставляют микроцарапины, следы и не позволяют добиться гладкой, эстетической поверхности, а использование импортных средств ограничивается небольшим ассортиментом и не всегда доступны материально специалистам. Этот факт может нести большую опасность для здорового состояния слизистой оболочки и микробиоценоза полости рта и послужить причиной многих осложнений клинического и эксплуатационного характера.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования были выбраны два образца материала, отполированные разными видами полировочных паст. На каждой паре проводили обработку одного образца в соответствии с рекомендациями фирмы - производителя, на втором образце обработку с помощью разработанного алгоритма совместно с предложенной полировочной пастой. Для сравнительного результата с целью подготовить образцы с ровной и строго горизонтальной поверхностью, чего невозможно добиться при выпиливании фрезой, одна из поверхностей всех образцов подготавливалась специальным образом для микроскопирования. Для этого поверхность обрабатывалась сначала с помощью грубой наждачной бумаги. Затем эта поверхность обрабатывалась малоабразивной наждачной бумагой, используемой в зуботехнической лаборатории.

Для оценки качества окончательной обработки полимерных образцов на микроуровне было проведено микроскопическое исследование образцов из термопластического материала ThermoSens (фирмы Vertex, производитель Нидерланды) после обработки пастой Полирпро – образец №1 (ООО «Целит», г. Воронеж) и пастой ThermoGloss –образец № 2 (Vertex, Нидерланды). Данное исследование проводили в лаборатории «Наноскопии и нанотехнологий» ЦКПНО ВГУ.

Поверхность образцов пластмасс исследовалась методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) в полуконтактном режиме на сканирующем зондовом микроскопе Solver P47 Pro (NT-MDT, Москва, Зеленоград). Сканирование

проводилось с использованием композитных кантилеверов HA_NC Etalon. Неоднородность свойств поверхности контролировалась методом отображения фазы.

Площадь сканирования варьировалась от 2 х 2 мкм^2 до 45 х 45 мкм^2 с разрешением от 7 до 88 нм соответственно табл. 1.

При площади сканирования 45 х 45 мкм^2 на поверхности обоих образцов наблюдаются следы от полирования в виде характерных полос. Высота рельефа образца №1_ Полирпро в двух точках сканирования составила порядка 600нм. Высота рельефа образца №2_ ThermoGloss в первой точке сканирования составила 474 нм, а во второй точке значительно превысила допустимые для сканирования значения.

При уменьшении площади сканирования до 20 х 20 мкм^2 обнаружено, что высота рельефа для образца №1_ Полирпро составила от 267 до 300 нм в двух точках, а для второго образца от 422 до 695нм.

Проведен расчет параметров шероховатости поверхности. Показано, что значение средней арифметической шероховатости и средней квадратичной шероховатости образца №1_ Полирпро в 2 – 2,5 раза меньше, чем образца №2_ ThermoGloss табл. 2.

Таблица 1

Расчет параметров шероховатости

Образец	Площадь сканирования 20х20 мкм^2		Площадь сканирования 45х45 мкм^2	
№1_ Полирпро	Amount of sampling	262144	Amount of sampling	262144
	Max	267,438 nm	Max	600,126 nm
	Min	0 nm	Min	0 nm
	Peak-to-peak, Sy	267,438 nm	Peak-to-peak, Sy	600,126 nm
	Ten point height, Sz	133,267 nm	Ten point height, Sz	259,243 nm
	Average	137,895 nm	Average	123,627 nm
	Average Roughness, Sa	13,8986 nm	Average Roughness, Sa	14,8582 nm
	Second moment	139,334	Second moment	125,319
	Root Mean Square, Sq	19,971 nm	Root Mean Square, Sq	20,5234 nm
	Surface skewness, Ssk	-0,630848	Surface skewness, Ssk	0,385626
	Coefficient of kurtosis, Ska	4,16584	Coefficient of kurtosis, Ska	6,88019
	Entropy	9,72724	Entropy	9,8304
	Redundance	-0,207204	Redundance	-0,0654285
№1__ Полирпро вторая точка	Amount of sampling	262144	Amount of sampling	262144
	Max	299,802 nm	Max	623,964 nm
	Min	0 nm	Min	0 nm
	Peak-to-peak, Sy	299,802 nm	Peak-to-peak, Sy	623,964 nm
	Ten point height, Sz	150,545 nm	Ten point height, Sz	297,079 nm
	Average	106,227 nm	Average	247,602 nm
	Average Roughness, Sa	14,472 nm	Average Roughness, Sa	16,0732 nm
	Second moment	108,155	Second moment	248,733
	Root Mean Square, Sq	20,3284 nm	Root Mean Square, Sq	23,6886 nm
	Surface skewness, Ssk	1,17473	Surface skewness, Ssk	1,47818
	Coefficient of kurtosis, Ska	6,24643	Coefficient of kurtosis, Ska	17,6225
	Entropy	9,7697	Entropy	9,90829
	Redundance	-0,188088	Redundance	-0,0673582
№2_ ThermoGloss	Amount of sampling	262144	Amount of sampling	262144
	Max	442,83 nm	Max	474,324 nm
	Min	0 nm	Min	0 nm
	Peak-to-peak, Sy	442,83 nm	Peak-to-peak, Sy	474,324 nm
	Ten point height, Sz	221,572 nm	Ten point height, Sz	237,727 nm
	Average	210,975 nm	Average	223,589 nm
	Average Roughness, Sa	30,4838 nm	Average Roughness, Sa	32,3529 nm
	Second moment	214,739	Second moment	227,493
	Root Mean Square, Sq	40,0306 nm	Root Mean Square, Sq	41,9626 nm
	Surface skewness, Ssk	0,323119	Surface skewness, Ssk	0,249097
	Coefficient of kurtosis, Ska	1,49995	Coefficient of kurtosis, Ska	0,947603
	Entropy	10,8429	Entropy	10,9295
	Redundance	-0,233926	Redundance	-0,229878
№2_ ThermoGloss _2 точка	Amount of sampling	262144		
	Max	695,043 nm		
	Min	0 nm		
	Peak-to-peak, Sy	695,043 nm		
	Ten point height, Sz	346,878 nm		
	Average	328,511 nm		
	Average Roughness, Sa	38,3145 nm		
	Second moment	333,11		
	Root Mean Square, Sq	55,1585 nm		
	Surface skewness, Ssk	-0,056659		
	Coefficient of kurtosis, Ska	4,12009		
	Entropy	11,1904		
	Redundance	-0,185559		

Таблица 2

Статистические параметры, вычисляемые в Roughness Analysis

Amount of sampling	Число точек функции $Z_{ij}=Z(X_i,Y_j)$, равное N_x*N_y
Max	Максимальное значение Z_{ij} (максимальная высота)
Min	Минимальное значение Z_{ij} (минимальная высота)
Peak-to-peak, S_y	Размах высот (peak to peak value, ISO 4287/1), нм
Ten point height, S_z	$S_z=1/5(Z_{max1}+Z_{max2}+Z_{max3}+Z_{max4}+Z_{max5}-Z_{min1}-Z_{min2}-Z_{min3}-Z_{min4}-Z_{min5})$, десять точек по высоте, (ten point height, ISO 4287/1), параметр выражает шероховатость поверхности по выбранным пяти максимальным высотам и впадинам, нм
Mean Value, μ	Среднее значение, первый момент, нм $\mu=\frac{1}{Nx*Ny}\sum_{j=1}^{Ny}\sum_{i=1}^{Nx}Z_{ij}$
Roughness Average, Sa	Средняя арифметическая шероховатость (average roughness, ISO 4287/1), нм $S_a=\frac{1}{N_x*N_y}\sum_{j=1}^{Ny}\sum_{i=1}^{Nx}\lvert Z_{ij}-\mu\rvert$
Second moment, μ2	Начальный момент второго порядка, нм^2 $\mu_2=\frac{1}{N_x*N_y}\sum_{j=1}^{Ny}\sum_{i=1}^{Nx}Z_{ij}^{\,2}$
Root Mean Square, Sq	Средняя квадратичная шероховатость (root mean square roughness, ISO 4287/1), нм $S_q=\sqrt{\frac{1}{N_x*N_y}\sum_{j=1}^{Ny}\sum_{i=1}^{Nx}(Z_{ij}-\mu)^2}$
Surface Skewness, Ssk	$S_{sk}=\frac{1}{N_x*N_y*S_q^3}\sum_{j=1}^{Ny}\sum_{i=1}^{Nx}(Z_{ij}-\mu)^3$ Коэффициент асимметрии, характеризует несимметричность распределения. Если асимметрия отличается от нуля, то распределение несимметрично. Для симметричного (относительно центра) распределения асимметрия равна нулю. Асимметрия положительна, если распределение имеет длинный правый «хвост», и отрицательна, если распределение имеет длинный левый «хвост»
Coefficient of Kurtosis, Ska	$S_{ka}=\frac{1}{N_x*N_y*S_q^4}\sum_{j=1}^{Ny}\sum_{i=1}^{Nx}(Z_{ij}-\mu)^4-3$ Коэффициент эксцесса, характеризует протяженность распределения
Entropy, H(Z)	Энтропия распределения вероятностей $\boldsymbol{p}$ (Z) для одномерной случайной величины Z с дискретным распределением, $H(Z)=-\sum_z p(Z)\log_2 p(Z)$
Redundance	$1-\frac{\sum_z p(Z)\log_2 p(Z)}{\log_2(MaxZ-MinZ+1)}$

Примечание: *Zij=Z(Xi,Yj)* – исходная дискретная функция, заданная на плоскости XY, Nx, Ny - число точек по осям X, Y

Таблица 3

Виды дефектов качества поверхности образцов

Виды дефектов, При увеличении 300	Образец полимера, отполированный пастой «полирпро» № 1	Образец полимера, отполированный пастой ThermoGloss
неровности	+	+++
борозды	+	++
Каверны	+	+
выпуклости	+	++
углубления	-	+

Результаты зондовой микроскопии позволили провести сравнительный анализ качества поверхности и структуры экспериментальных образцов на микроуровне табл. 3.

Выяснялась их величина и количество. Полученные данные заносились в протокол.

Критерии оценки качества полимерных образцов фиксировались в бальной системе:

«-» дефект отсутствует;

«+»слабовыраженный дефект;

«++» хорошо выраженный дефект;

«+++ » сильно выраженный дефект.

ВЫВОДЫ

При некачественной окончательной обработке базиса из термопластического полимера на его поверхности остаются дефекты невидимые человеческим глазом в практической деятельности. Отсутствие гладкой, хорошо отполированной поверхности зубного протеза, может вызвать у пациента значительный дискомфорт и осложнить гигиену полости рта. На таких поверхностях, в агрессивной среде полости рта, происходит формирование зубных отложений, которые способствуют появлению неприятного запаха изо рта, раздражению слизистой оболочки полости рта и в большинстве случаев способствуют возникновению ряда заболеваний, как стоматологического характера, так и общего. В тоже время, качественная обработка поверхности протезов в значительной степени устраняет вышеперечисленные осложнения, при этом способствуя повышению эстетических показателей и долговечности съемных ортопедических конструкций.

Данные литературы и проведенные исследования доказывают прямую зависимость проникновения микроорганизмов от структуры и качества поверхности материала, чем она однороднее, тем менее доступна для их проникновения и риск осложнений будет минимизирован. Но в современных условиях для стоматологической клиники и пациента вопрос достижения наилучшего качества любой ценой не актуален. Соотношение цены и качества всегда имело существенное значение при выборе конструкционных и вспомогательных материалов.

Отечественная паста «Полирпро» обладает выраженным полирующим эффектом для базисов из термопластических полимеров, влияющих на качество обрабатываемой поверхности и результат заключительного технологического процесса, тем самым повышает качество выполнения базисов съемных протезов из термопластического материала. В сравнении с зарубежными аналогами по эксплуатационным характеристикам стоимость отечественной полировочной пасты «Полирпро» в 7-10 раз ниже

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ дезинфекции оттисков в ортопедической стоматологии / Ж.В. Вечеркина, Н.В. Чиркова, А.Н. Морозов, Е.В. Рубцова // Medicus. 2015. № 6. С. 113-116.

2. Анализ факторов, влияющих на период адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам / Вечеркина Ж.В., Попова Т.А., Заидо А., Фомина К.А. / Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2016.– Т.15, №1.-С.80-83.

3. Анализ биоинертности полировочной пасты «ПОЛИРПРО», предназначенной для окончательной обработки термопластических полимеров / Н.В. Чиркова, Е.В. Рубцова, Ж.В. Вечеркина, Н.В. Примачева / Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2016.– Т.15, №1.-С.56-59.

4. Влияние базиса съемного пластиночного протеза модифицированного наноразмерными частицами кремния на микробиоценоз ротовой полости / Э.С. Каливрадживян, Н.В. Чиркова и др. // Российский стоматологический журнал. 2013. № 1. С. 31-34.

5. Коммунальная стоматология: учебно – методическое пособие / А.Н. Морозов [и др.].- Воронеж, 2016.-125 с.

6. Пропедевтика хирургической стоматологии (учебное пособие) / Морозов А.Н., Чиркова Н.В., Корецкая И.В., Пшеничников И.А., Борисова Э.Г., Шелковникова С.Г., Попова

Т.А., Примачева Н.В., Андреева Е.А. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. л- № 3. – С. 158-159.

7. Роль антисептической лечебно-профилактической жидкости во время стоматологического приема / Заидо Абдулкадер, А.Н. Морозов, Ж.В. Вечеркина, Н.В. Чиркова// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т.13, №4. – С.847-849.

8. Сравнительный анализ эффективности окончательной обработки термопластиночных полимеров стоматологического назначения/ И.П. Рыжова, Н.В. Чиркова В.Ю. Денисова, М.С. Саливончик// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т.11, №4. – С.981-984.

9. Чиркова Н. В. Сравнительный анализ применения базисных материалов в ортопедической стоматологии / Н.В. Чиркова// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т.9, №3. – С.531-535.

10. Чиркова Н. В. Клинико-экспериментальное исследование стоматологических материалов, модифицированных наноразмерными частицами кремния : автореф. дис. … докт. мед.наук: 14.01.14 / Чиркова Наталья Владимировна; ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2013. – 39 с.

11. The use of led radiation in prevention of dental diseases / Моисеева Н.С., Ипполитов Ю.А.,Кунин Д.А., Морозов А.Н., Чиркова Н.В. / The EPMA Journal.- 2016.- Т. 7, № S 1.- С.24.

SURFACE QUALITY STUDY OF DENTAL THERMOPLASTIC POLYMERS OF AFTER FINAL TREATMENT

E.V. Rubtsova, N.V. Chrkova, Zh.V. Vecherkina, N.G. Kartavtseva, G.G. Urusova

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University

The final stage of the qualitative performance of a prosthetic stage polishing using abrasive rotary tool, special polishes, competent experts. Thermoplastic polymers, despite the whole range of positive qualities have the problem of the final surface treatment, which is an unfavorable factor for the health of the oral cavity and the dental prosthesis structure durability. The article presents data quality microscopy surface polished sample of a thermoplastic polymer material using polishing paste "Polirpro" firm "Celite" and «Vertex Thermogloss»

Keywords: thermoplastic polymers, the quality of the basis surface, polishing paste

УДК: 616-073.97-036.2-053

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ИЗМЕНЕНИЙ НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ОЧАГА ЭПИАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ

© 2017 М.А. Луцкий, М.В. Уварова

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье анализируются данные о взаимосвязи изменений на электрокардиограмме с локализацией очага эпиактивности у детей, что позволит, возможно, объяснить малоизученное состояние, которым является внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии (ВНСЭ), выделяемая некоторыми авторами в отдельный синдром-SUDEP. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, имеет место преобладание частоты внезапной неожиданной смерти у больных эпилепсией в сравнении с общей популяцией

Ключевые слова: эпилепсия, электрокардиограмма, электроэнцефалограмма, SUDEP – синдром внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром внезапной необъяснимой смерти является разнородной группой заболеваний, в основе которых лежит патология ионных каналов, связанная с мутацией в определённом гене. Выделяют синдром внезапной необъяснимой смерти у взрослых, синдром внезапной смерти младенцев, синдром внезапной смерти у детей и подростков, синдром внезапной смерти у беременных, синдром внезапной кардиальной смерти, синдром внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии. Характерным для всех этих состояний является отсутствие установленных причин смерти, её внезапность, и имеет место преобладание в группе умерших представителей мужского пола.

В качестве основного механизма ВНСЭ в имеющейся литературе рассматривают либо эпилептический приступ с аритмией, либо последовательно возникающие приступы с восстановлением, а затем отсроченной вторичной остановкой дыхания. Сердечная аритмия является наиболее вероятным механизмом внезапной смерти при эпилепсии, и эта концепция поддерживается в настоящее время большинством исследователей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить патологические изменения на ЭКГ у детей с различными формами эпилепсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 37 больных с эпилепсией и изменениями на электрокардиограмме: 13 (35,1%) девочек и 24 (64,8%) мальчика в возрасте от 2 до 18 лет. Из них 13 человек с идиопатической и 24 ребёнка с симптоматической эпилепсией. Всем пациентам проводился неврологический осмотр, электрокардиография (ЭКГ), электроэнцефалография (ЭЭГ). Большинство пациентов регулярно 2-3 раза в год наблюдается у эпилептолога. Пациенты с синусовой тахикардией и брадикардией исключены из анализа. Изменения сегмента ST и зубца Т анализировались как отдельный признак только у больных, у которых данный феномен встречался в сочетании с другими нарушениями на ЭКГ.

Все дети получали противосудорожную терапию. В различные периоды подбора противоэпилептической терапии препараты вальпроевой кислоты получало 26 (70,2%) пациентов, карбамазепин 4 (10,8%) пациента, сочетание препаратов вальпроевой кислоты с суксилепом 5 (13,5%) пациентов, с карбамазепином 2 (5,4%) пациента, с топомаксом 2 (5,4%) пациента, с ламотриджином – 1 ребёнок (2,7%), сочетание карбамазепина с бензоналом 1 пациент (2,7%).

Патологические ЭКГ - феномены у подавляющего большинства детей – 29 человек (78,3%) - регистрировались однократно. У 7 пациентов (18,9%) дважды отмечены изменения на ЭКГ. У одного ребёнка (2,7%) в течение всего срока наблюдения трижды отмечены изменения на ЭКГ.

При этом отмечено преобладание симптоматической формы эпилепсии у мальчиков, приблизительно равное соотношение по полу среди идиопатических форм эпилепсии, и равное соотношение между идиопатической и симптоматической формой эпилепсии у девочек.

Обращает на себя внимание преобладание пациентов с укороченным интервалом PQ, что не соответствует данными зарубежной литера-

туры, где большее внимание уделяется удлинению интервала PQ у взрослых.

Предсердный ритм и миграция водителя ритма чаще встречаются у лиц мужского пола. Наибольшая разница по полу отмечается у пациентов с предсердным ритмом. Как правило, правый блуждающий нерв оказывает своё влияние на синусовый узел, левый на предсердно-желудочковый узел.

При оценке локализации очага эпилептиформной активности учитывалась амплитудная асимметрия эпилептиформных комплексов как региональных, так и диффузных разрядов.

В анализируемой группе больных эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме преобладала в правом полушарии у 18 детей (48,6%) из них у 13 (35,1%) мальчиков и 6(16,2%) девочек, в левом полушарии у 10 детей (27%) из них у 7(18,9%) мальчиков и 3(8,1%) девочек. Двусторонняя локализация эпилептиформной активности наблюдалась у 7(18,9%) человек: 5(13,5%) мальчиков и 2(5,4%) девочки. У 2-х (5,4%) девочек изменения на ЭКГ отмечались на фоне клинико-электроэнцефалографической ремиссии.

В нашем исследовании проанализирована локализация очага эпилептиформной активности в различных группах больных.

В группе из 7 пациентов с миграцией водителя ритма (5 мальчиков и 2 девочки) у 5 мальчиков выявлена правосторонняя локализация очага эпилептиформной активности и у 1 девочки левосторонняя. Один ребёнок женского пола имел двустороннюю локализацию очага эпилептиформной активности.

У 10 пациентов с предсердным ритмом (7 мальчиков и 3 девочка) у 4 мальчиков выявлена левосторонняя локализация очага эпилептиформной активности) и 3 ребёнка с правосторонней локализацией очага (1 мальчик и 2 девочки). У двух детей мальчика и девочки выявлена двусторонняя локализация очага.

Из 16 пациентов с коротким интервалом PQ (9 мальчиков и 7 девочек) у 8 пациентов правосторонняя локализация очага (5 мальчиков и 3 девочки), у 3-х детей левосторонняя (2 мальчика и 1 девочка). Двусторонняя эпилептиформная активность наблюдалась у 3-х пациентов (2 мальчика и 1 девочка). У 2 девочек отмечалась клинико-электроэнцефалографическая ремиссия.

ВЫВОДЫ

1. В группе обследуемых больных с эпилепсией и сопутствующими изменениями на ЭКГ преобладают мальчики.

2. В проведенном исследовании доминировала симптоматическая эпилепсия с фокальными приступами.

3. Изменения на ЭЭГ носили транзиторный характер и преобладали в возрасте шесть, восемь, двенадцать, шестнадцать лет. Это требует особого внимания с включением в алгоритм дальнейшего обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. – М.: Медицина 2010. С. 512-518.

2. Синьков А.В., Синькова Г.М. Синдром внезапной смерти при эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. – 2001. - №6. – С. 63-66.

3. Шпрах В.В., Синьков А.В., Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией // Журн. неврол. и психиарт. – 2000. - №9. – С. 16-20.

4. Эпилептология детского возраста // Под ред. А.С. Петрухина. –М., 2000. – С. 44, 547 – 549.

5. Schraeder P.L, Delin R., Maclelland R.L. et al. Epilepsia Res, 2006; 68: 137 – 143.

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN THE ELECTROCARDIOGRAM, WITH LOCALIZATION OF THE CENTER OF EPIACTIVITY IN CHILDREN

M.A. Lutsky, M.V. Uvarova

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

This article analyzes the relationship between changes in the electrocardiogram, with localization of the center of epiactivity in children, which will, perhaps, explain poorly understood condition, which is sudden unexplained death in epilepsy (VNSA), allocated by some authors as a separate syndrome SUDEP. According to recent epidemiological studies, the prevalence frequency of sudden unexpected death in patients with epilepsy compared to the general population

Keywords: epilepsy, electrocardiogram, electroencephalogram, SUDEP – sudden unexplained death in epilepsy

УДК 616-06:616.24-008.47:616.15

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ ОСНОВНЫХ ФЕНОТИПОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

© 2017 В.А. Никитин

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

В обзоре приведены современные данные о фенотипах ХОБЛ на основе клинических, морфологических, функциональных показателей. На основе этих признаков выделяют несколько фенотипов ХОБЛ, которые должны получать различную терапию. Подробно разбираются данные компьютерной томографии, функции внешнего дыхания больных ХОБЛ различной степени тяжести, анализируется роль гормональных нарушений ГКС в зависимости от степени тяжести ХОБЛ. Комплексный анализ клинико-морфологических, функциональных показателей и степени тяжести ХОБЛ позволяют подобрать терапию каждому фенотипу ХОБЛ

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, фенотипы, дифференцированная терапия

В настоящее время одним из актуальных вопросов пульмонологии является изучение клинических нозологических единиц ХОБЛ и выработка определений, позволяющих их идентифицировать [1]. Термин ХОБЛ включает в себя заболевания, характеризующиеся необратимым ограничением скорости воздушного потока. Разнообразие патогенетических факторов, морфологических изменений и клинических проявлений заболевания вызывает интерес к систематизации данных показателей, следовательно, к формированию определенных фенотипов заболевания.

Различия в клинической, а также в патоморфологической картине ХОБЛ были замечены еще 40-50 лет назад. В 1966 году Бенджамином Барроузом с соавт. [2] описаны клинические, функциональные и рентгенологические особенности, позволяющие проводить прижизненную дифференциацию больных ХОБЛ, у которых на вскрытии обнаруживаются характерные признаки деструкции легочной паренхимы, от тех, у кого выявляемые, посмертно, изменения локализуются в дыхательных путях. Степень посмертной паренхиматозной деструкции положительно коррелирует с рентгенологической картиной эмфиземы, показателем общей емкости легких и возрастом. И наоборот, тяжесть деструкции легочной паренхимы отрицательно коррелирует с рентгенологическими признаками легочного воспаления, количеством отделяемой мокроты, содержанием двуокиси углерода (CO_2) в артериальной крови и величиной диффузной способности легких по монооксиду углерода (CO) [2]. У всех больных при жизни наблюдалась выраженная необратимая обструкция дыхательных путей, а смерть наступала от дыхательной недостаточности, однако статистически значимая корреляция между объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и (при вскрытии) тяжестью и распространением эмфиземы отсутствовала [2].

По данным этих авторов, среди больных ХОБЛ можно выделить астеников с пониженной массой тела, в клинической картине которых на первое место выходит одышка. Для них не характерны гипоксемия и гиперкапния, а сердечная недостаточность (правожелудочковая) развивается только на терминальных стадиях. Данную группу больных авторы относят к типу А («розовые пыхтельщики»).

Пациенты Б типа («синие отечники»), как правило, пикнической конституции с повышенной массой тела. Ведущим клиническим симптомом у данных больных является кашель, часто с гнойной мокротой. Для них характерно наличие гипоксемии и гиперкапнии, а также раннее развитие сердечной недостаточности [2].

Со временем данная классификация утратила свою ценность и не учитывается при разработке новых схем лечения и профилактики ХОБЛ, а различные механизмы патогенеза ХОБЛ объединяют как нарушение легочной вентиляции. Что демонстрирует имеющуюся неточность в дифференциации повышения легочной растяжимости, обусловленной деструкцией паренхимы и характерной для эмфиземы и бронхиального сопротивления, вызванного воспалением и склерозированием бронхов, характерного для хронического бронхита.

Появление современных инструментальных методов исследования способствовало получению новых данных о патоморфологии ХОБЛ, что позволило углубить подход к формированию фенотипов заболевания.

W.J.Kim, Saetta и соавт. показали, что несмотря на то, что у пациентов с ХОБЛ выявляются два вида эмфиземы легких (панлобулярная и центрилобулярная), первый вид эмфиземы преобладает у больных типа А, второй – типа В. Это коррелирует с изменениями, выявляемыми при проведении бодиплетизмографии и исследовании диффузионной способности легких, что подтверждено в ходе современных исследований при выполнении компьютерной томографии в режиме высокого разрешения (КТВР) с проведением функциональных проб [3, 4].

По мнению А.Л. Черняева, М.В. Самсоновой, обструктивный синдром связан с различными структурными изменениями, поэтому представляется, что ХОБЛ – это как минимум три разные нозологические формы, имеющие разную этиологию, патогенез и патологоанатомические (структурные) изменения.

Таким образом, можно выделить три морфологических варианта ХОБЛ:

1) Обструкция, связанная с патологией хрящевых бронхов в сочетании с поражением бронхиол и легочной ткани, приводящих к обструктивной эмфиземе легких (бронхоинтерстициальный тип ХОБЛ);

2) Превалирование эмфиземы над изменением в бронхиальном дереве с развитием обструкции вследствие коллапса бронхиол (эмфизематозный тип ХОБЛ;

3) Преобладание хронического и/или облитерирующего бронхиолита с обстрруктивной эмфиземой без выраженного фиброза интерстиция (истинно обструктивный тип ХОБЛ) [1].

В настоящее время компьютерная томография (КТ) легких является наиболее ценным инструментом оценки тяжести, протяженности и распространения эмфиземы легких [5-7]. Исследование, проведенное на большой выборке больных, которым после обострения ХОБЛ была выполнена КТ, показало разнородность форм ХОБЛ [8]. Данные других исследований, проведенных на меньших выборках, показывают, что среди страдающих ХОБЛ пациентов степень бронхиальной обструкции, гиперинфляции и снижения диффузионной способности выше у лиц с подтверждено КТ эмфиземой [9, 10]. При этом выраженность в баллах хронических воспалительных изменений по данным рентгенографии грудной клетки отрицательно коррелирует с распространением и тяжестью эмфиземы по данным КТ [9]. Таким образом, в отсутствие эмфиземы преобладающим типом поражения может являться воспаление дыхательных путей. С этим согласуются данные O.Donnell с соавт. [11], обнаруживших, что у больных ХОБЛ число нейтрофилов в индуцированной мокроте тесно коррелирует со степенью дыхательной обструкции, но не с тяжестью эмфиземы, определяемой по величине диффузионной способности и по данным КТ.

Большая часть исследований ХОБЛ на материале КТ посвящена тяжести и распространению эмфиземы, а не процессам воспаления склерозирования дыхательных путей. Показано, что количественное измерение утолщения бронхиальной стенки в сочетании с данными о распространении эмфиземы позволяет дифференцировать пациентов с преобладающей деструкцией паренхимы от тех, у кого преобладает поражение дыхательных путей [5, 12-15]. В целом, данные указывают на то, что у больных с клинической и функциональной картиной ХБ нарушение легочной вентиляции связано с бронхиальным воспалением и склерозированием, о чем свидетельствует заметное на КТ утолщение стенки бронхов. Напротив, у лиц с клинической и функциональной картиной эмфиземы оно сопряжено с деструкцией легочной паренхимы, что определяется на КТ как процентная доля областей ослабленной васкуляризации. Показано также, что вклады утолщения бронхиальной стенки и распространения эмфиземы в ограничение вентиляции независимы друг от друга. Эти два самостоятельных КТ-фенотипа ХОБЛ так же независимо группируются и в семейном анамнезе, что указывает на неоднородность влияющих на них генетических факторов [15].

В последнее время Ogawa с соавт. [16] показано, что больные ХОБЛ со сниженной на КТ плотностью легочной паренхимы, характерной для эмфизематозной деструкции, имеют меньшую массу тела по сравнению с теми, у кого отмечается возрастание толщины бронхиальной стенки, характерное для воспалительных поражений дыхательных путей. Наблюдается обратная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и распространение эмфиземы на КТ [16]. Эти данные лишний раз подтверждают, что разнообразие клинической картины при ХОБЛ отражает гетерогенность патогенетических механизмов нарушения вентиляции.

Таким образом, каждого пациента с ХОБЛ на основании клинических и инструментальных данных обследования можно отнести к од-

ному из двух типов заболевания, при котором преобладающим является либо поражение дыхательных путей, либо деструкция паренхимы. Такой подход способен существенно повлиять на интерпретацию результатов клинических исследований, пути клинического ведения больных и глубину понимания течения ХОБЛ.

J.-H.Lee и соавт. Представили результаты исследования, в котором протестировали гипотезу, согласно которой больные с разными фенотипами ХОБЛ по разному отвечают на проводимую медикаментозную терапию [17]. Авторы разделили 165 больных ХОБЛ на 4 группы в соответствии с данными КТ и функцией внешнего дыхания (ФВД): 1)преимущественно эмфизематозный вариант (КТ-индекс эмфиземы более 20% и $ОФВ_1$ > 45%); 2) преимущественно обструктивный вариант (КТ-индекс эмфиземы не более 20% и $ОФВ_1 \leq 45\%$); 3) легкий смешанный вариант (КТ-индекс эмфиземы не более 20% и $ОФВ_1$> 45%); 4) тяжелый смешанный вариант (КТ-индекс эмфиземы более 20% и $ОФВ_1$> 45%). Все больные в течение 3 месяцев получали комбинированную терапию ИГКС/ДДБА (89% больных – флутиказон/салметерол 500/50 мкг 2 раза в сутки).

Проводимая терапия была наиболее эффективной у больных с преимущественно обструктивным вариантом ХОБЛ: у них наблюдался наибольший прирост $ОФВ_1$ и более выраженного уменьшение диспноэ. Терапия ИГКС/ДДБА также оказалась эффективной (значительное повышение $ОФВ_{1)}$ у больных с двумя смешанными вариантами ХОБЛ, но не привела ни к каким функциональным или клиническим изменениям у больных с преимущественно эмфизематозным вариантом ХОБЛ.

Таким образом, на основании данного исследования можно сделать вывод, что комбинированная терапия ИГКС/ДДБА (флутиказоном/салметеролом) по крайней мере малоэффективна у больных с преимущественно эмфизематозным вариантом ХОБЛ.

A.Gelb и соавт. Также провели исследование, в котором изучали эффективность терапии тиотропием у больных ХОБЛ в зависимости от выраженности у них эмфиземы [18]. К концу исследования у больных ХОБЛ в целом был отмечен прирост $ОФВ_1$ на 101±124 мл ($p<0,001$), емкости вдоха – на 163±232 мл ($p<0,001$), при этом бронхорасширяющий эффект терапии тиотропием не зависел от выраженности эмфиземы по данным КТ.

Таким образом, терапия тиотропием привела к значительному улучшению функциональных показателей у больных ХОБЛ независимо от степени выраженности эмфиземы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черняев А.Л. Варианты хронической обструктивной болезни легких с позиции патологоанатома /А.Л.Черняев, М.В.Самсонова//Пульмонология. – 2013.№3.-С.93-96.

2. Burrows B, Fletcher C.M, Heard B.E., Jones N.L., Wootliff J.S. The emphysematous and bronchial tupes of cronic airways obstruction.A clinicopathological study of patients in London and Chicago. Lancet 1966;87:830-835/

3. Kim W.D., Eidelman D.H.,Izguierrdo J.L., Ghezzo H, Saetta M.R., Cosio M.G. Centrilobular and panlobular emphysema in smokers. Two distinct morphologic and functional entities. AmRev Respir Dis 1991; 144;1385-1390/

4. Saetta M.R., Kim W.D., Izguierrdo J.L., Ghezzo H, Cosio M.G. Extent of centrilobular and panacinar emphysema in smokers lungs^ pathological and mechanical implications. Eur Respir J 1994; 7:664-671.

5. Nakano Y, Muro S, Sakai H. et al. Computed tomograpaphic measurements ofairway dimensions and emphysema in smokers. Correlation with lung functijn. Am J Respir Crit Med 2000; 162:1102-1108.

6. Nakano Y, Muller N.L.,King G.G. et al/ Quantitative assessment of airway remjdeling using high-resolution CT.Chest 2002;122(Suppl):271S-275S.

7. Camiciottoli G, Bartolucci M., Maluccio N.M. et al.Spirometrically gated high-ressolution CT findings in COOD. Lung attenuation vs lung function and dyspnea severity. Chest 2006;129:558-564.

8. O Brien C., Guest PJ, Hill SL, Stockley RA. Physiological Characterisation of patients diadnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primaru care. Torax 2000;55:635-642.

9. Boschetto P., Miniati M, Miotto D et al. Predominant emphysema phenotype in chronic obstructive pulmonary diasease.Eur Respir J 2003;21:450-454.

10. Boschetto P, Quintavalle S., Zeni E et al. Association between marcers of emphysema and more severe chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2006; 61:1037-1042.

11. O Donnell RA, Peebles C., Ward J A et al. Relationship between peripheral airway dysfunction, airway obstruction, and neutrophilic inflammation in CJPD Thorax 2004;59:837-842.

12. Aziz ZA, Wells A U, Desai S R et fl. Functional impairment in emphysema:contribution

of airway abnormalities and distribution of parenchymal disease. AJR Am J Roentgenol 2005;185:1509-1515.

13. Orlandi L, Moroni C, Camiciottoli G. et al. Cronic obstructive pulmobary disease: thin-section CT measurement of airway wall thickness and lung attenuation. Radiology 2005;234:604-610

14. Kitaguchi Y, Fujimoto R, Kubo K, Honda T. Characteristics of COPD phenotyperes classified according to the findings of HRCT. Respir Med 2006;100:1742-1752

15. Patel BD, Coxson H O, Pilaai S G et al; International COPD Genetics Network. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in cronic obstructive pulmonaru disease. Am J Respir Crit Care Med 2008;178:500-505

16. Ogawa E, Nakano Y, Ohara T et.all. Body mass on CT. Torax 2009; 64:20-25

17. Lee J-H., Lee Y K, Kim E-R et al. Responses to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype. Respir Med 2010;104:542-9

18. Gelb A.F.,Taylor C F, Cassino C et al. Tiotropium inducedtnt of extent of emphysema in COPD. Pulm Pharmacol Ther 2009; 22: 237-42

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL APPROACH TO THE FORMATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE BASIC PHENOTYPES AND THEIR DIFFERENTIATED THERAPY

V.A. Nikitin

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

The review presents modern data about COPD phenotypes based on clinical, morphological, functional parameters. On the basis of these signs several phenotypes COPD with different treatment are identified. There are detailed data of computed tomography, respiratory function of patients with COPD of varying severity, analysis of the role of hormonal disorders corticosteroids depending on severity of COPD. Comprehensive analysis of the clinical and morphological, functional performance and severity of COPD makes it possible to choose the therapy for every COPD phenotype

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes, differentiated therapy

УДК 616-002.5+615.015.35]:616.36

ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

© 2017 Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Е.С. Кетова

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье освещены вопросы фармакокинетики противотуберкулезных средств, механизм возникновения гепатотоксичеких эффектов, диагностика и фармакологическая коррекция гепатотоксичности препаратов

Ключевые слова: гепатотоксичность, противотуберкулезные лекарственные средства, цитохром Р-450, острые лекарственные повреждения печени, гепатопротекторы

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Проблема эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов является одной из актуальных во всем мире [1, 3, 12, 13, 14]. Гепатотоксическое действие оказывают противотуберкулезные средства, нейролептики, цитостатики, макролиды [21].

В основе лечения туберкулеза на современном этапе является полихимиотерапия – длительное одновременное назначение нескольких противотуберкулезных препаратов. Риск гепатотоксичности возрастает при комбинированной фармакотерапии. Так, при использовании в лечении туберкулеза препаратов первого ряда, частота нежелательных явлений встречается от 8% до 61%, при использовании резервных препаратов – до 92% [2, 7, 8]. Клинические проявления токсического действия препаратов могут иметь системный характер и снижают качество жизни [1].

МЕХАНИЗМ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

При пероральном применении все лекарственные средства всасываются из кишечника в кровь, откуда через воротную вену поступают в печень. Биотрансформация препаратов происходит при «первом прохождении» через печень. Метаболиты, которые образуются, часто являются еще более гепатотоксичными, чем сами препараты [4, 18, 19].

Выделяют две фазы метаболизма лекарственных средств. Первая фаза обеспечивает биотрансформацию большинства лекарственных средств. Система ферментов локализирована преимущественно в эндоплазматической сети гепатоцита, включает монооксидазы, цитохром С-редуктазы и множество изоферментов цитохрома Р-450. Насчитывается не менее 70 изоферментов цитохрома Р-450, из которых шесть изоферментов принимает участие в метаболических превращениях около 90% известных лекарственных средств. В результате окисления или гидроксилирования препаратов образуются промежуточные метаболиты, которые также обладают гепатотоксичностью. Вторая фаза включает образование метаболитов, которые конъюгируют с эндогенными молекулами глутатиона, сульфата, глюкуронида. В итоге образуются нетоксичные гидрофильные образования, которые выводятся с желчью и мочой. Некоторые лекарственные средства подвергаются метаболическим реакциям второй фазы, минуя реакции цитохрома Р-450 [16].

В механизме лекарственного повреждения печени большее значение придается возникновению электрофильных метаболитов протеина, перекисному окислению липидов и исчерпанию запасов глутатиона. Большинство лекарственных повреждений протекает с развитием доброкачественно текущего микровезикулярного стеатоза печени. Возможно преимущественное повреждение митохондрий с картиной более тяжело текущего макро- и микровезикулярного стеатоза печени [16].

Особенности метаболических превращений для противотуберкулезных препаратов связаны с различиями реакций биотрансформации, которые могут реализоваться через ацетилирование (изониазид), цитохром Р450 (бедаквилин) либо выводится почками в неизмененном виде (аминогликозиды). Риск кумуляции зависит от состояния функции печени и почек (табл. 1).

Таблица 1

Особенности фармакокинетики противотуберкулезных препаратов

Препарат	Метаболизм	Элиминация	Связь с белками, %	$T_{1/2}$, час
препараты первого ряда				
Изониазид	Печень	Выводится с мочой, небольшое количество - с калом.	0 – 10%	0,5 – 1,6 ч быстрые ацетилято-ры, 2 – 4 ч медленные ацетилято-ры
Рифампицин	Печень	Выводится желчью и мочой.	89%	3 – 5 ч
Рифабутин	Печень, образование неактивных метаболи-тов.	Выводится с мочой и желчью в виде метаболитов.	85%	35 – 40 ч
Пиразинамид	В печени путем гидро-лиза с образованием пиразиноевой кислоты.	Выводится почками, клубочковая фильтрация.	10-20%	9 – 10 ч
Этамбутол	Не метаболизируется	Препарат выводится преимуще-ственно в неизмененном виде с мочой. Примерно 10 – 20% этам-бутола экскретируется с калом в виде неактивных метаболитов.	10 - 40%	3,3 – 3,5 ч
Стрептомицин	Не метаболизируется	Выводится с мочой.	0 – 10%	2 – 4 ч
Изоникотино-илгидразин же-леза сульфат	Печень	Почки	-	7,2 ч
препараты второго ряда				
Ломефлоксацин	Широко распределяет-ся в организме.	70-80% выводится с мочой в те-чение 24 часов.	10%	7 – 9 ч
Протионамид	В организме частично превращается в суль-фоксид, обладающий туберкулостатической активностью.	Частично выводится в неизме-ненном виде (до 15-20% приня-той дозы) с мочой и фекалиями.	10-20%	2 – 3 ч
Этионамид	В организме частично превращается в суль-фоксид, обладающий туберкулостатической активностью.	Выводится до 15-20% принятой дозы с мочой и фекалиями.	10%	2 – 3 ч
Канамицин	Не метаболизируется	70-95% препарата в моче через 24 ч	Менее 10%	2 – 4 ч
Циклосерин	Метаболизируется до 35% введенной дозы.	Выводится путем клубочковой фильтрации в неизмененном ви-де: 50% через 12 ч, 65-70% в пре-делах 24-72 ч.	Нет свя-зи с белками плазмы.	10 ч
Амикацин	Не метаболизируется.	Выводится почками 65-94 % в неизмененном виде.	4 – 11%	2 – 4 ч
Капреомицин	Не метаболизируется.	Выводится почками 50-60% до-зы, в небольших количествах — с желчью.	-	-
ПАСК	Печень	Выводится с мочой 50% в виде ацетилированного производного.	-	0,5 ч
Бедаквилин	В печени путем окис-ления.	Выводится через кишечник.	>99,9%	2 – 8 мес.

Особенности системы цитохрома Р-450 имеют значение в элиминации лекарственных средств и, соответственно, в потенцировании гепатотоксичности. Выделено несколько основных еханизмов непереносимости лекарственных препаратов, связанных с цитохромом Р-450 [5, 6, 20].

1. Генетический фактор – изменение каталитической активности изофермента, обусловленное изменением генетической информации

2. Индукция ферментов цитохрома Р-450, когда через несколько дней приема возрастает активность реакции. Индукция изоферментов цитохромов Р-450 может приводить к образованию токсичных метаболитов.

3. Иммунная гепатотоксичность − реализуется через иммунную систему. Лекарственные средства представляют низкомолекулярные соединения, однако в организме создают с белками, полисахаридами, липидами ковалентные связи. Это ведет к формированию иммунных комплексов, стимулируя аутоиммунные реакции.

К клиническим проявлениям гепатотоксичности относят тошноту, рвоту, анорексию, утомляемость, недомогание, дискомфорт в правом подреберье, зуд и желтуху.

Острые лекарственные повреждения печени делят на две группы

- последствия прямого гепатотоксического действия лекарственных средств;

- возникновение гепатотоксического эффекта по типу иммуноаллергических реакций.

Существует ряд лекарственных препаратов, повреждающее действие которых не удается однозначно отнести к какой-либо из двух групп (тубазид) [16].

Проявления гепатотоксичности сопровождаются динамикой лабораторных и гистологических показателей. Условно выделяют поражение печени с преимуществом цитолиза, внутрипеченочного холестаза или смешанного поражения. Для диагностики используют биохимические показатели. Повышение активности трансаминаз характеризует наличие синдрома цитолиза, связанного с разрушением гепатоцитов. Повышение активности щелочной фосфотазы отображает возникновение внутрипеченочного холестаза [9, 10, 11].

Для уточнения диагноза у больных возможно выполнение пункционной биопсии печени. Это позволяет при среднетяжелых и тяжелых острых лекарственных гепатитах обнаружить признаки активного патологического процесса [16]. В соответствии с классификацией, основанной на гистологических изменениях в печени, выделяют несколько типов поражения: фокальный некроз, острый гепатит, хронический гепатит, стеатоз печени и стеатогепатит, фиброз печени, холестаз, сосудистые повреждения [2]. Общепринятой классификации острых лекарственных гепатитов не существует.

При диагностике острого лекарственного гепатита следует:

- выяснить лекарственный анамнез;

- исключить синдромосходные заболевания печени, в первую очередь, вирусные и алкогольные;

- определить эффект при отмене гепатотоксического лекарства [16].

Формулировка диагноза может включать наименование препарата, вызвавшего токсическое поражение печени, например, [16]: Острый тубазидный гепатит, тяжелая форма. Желтуха, геморрагический синдром, энцефалопатия.

ПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ

Медикаментозные поражения печени чаще возникают при энтеральном приеме препаратов, что связано с особенностями кровоснабжения печени и метаболизма лекарственных веществ. Перед началом применения гепатотоксических лекарственных средств необходимо исследовать функциональное состояние печени [1]. Тщательный мониторинг показан на протяжении всего периода применения гепатотоксических препаратов. В некоторых случаях предупредить поражения печени можно путем коррекции доз лекарственных средств.

К методам профилактики гепатотоксических реакций относят [15, 17, 21]:

1. Контроль нежелательных реакций у больных группы риска с определением активности трансаминаз.

2. Одновременное назначение препаратов, обладающих гепатопротекторным действием (ремаксол, реамберин, адеметионин).

3. Идентификация гепатотоксичности в предрегистрационных исследованиях новых лекарственных средств и на этапе клинического применения.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ

Гепатопротекторы – лекарственные средства, повышающие ее устойчивость к патогенным воздействиям, а также способствующие восстановлению функций при различных повреждениях.

Таблица 2

Фармакологическая характеристика гепатопротекторов

Препарат	Состав	Фармакологическое действие
Эссенциальные фосфолипиды		
Эссенциале форте Н	Фосфолипиды из соевых бобов, содержащие 76% холина.	Восстанавливает и сохраняет клеточную структуру печени и фосфолипидзависимые энзиматические системы.
Резалют	Экстракт соевых фосфолипидов состоит из фосфатидилхолина и фосфоглицеридов (в среднем, на 76%); из жирных кислот превалирует линолевая кислота.	Ускорение процесса регенерации клеток печени и стабилизация клеточных мембран, торможение процесса окисления липидов и подавление синтеза коллагена в печени.
Аминокислоты		
Гептрал	Адеметионин	Гепатопротектор, обладает антидепрессивной активностью. Обладает детоксикационными и антифиброзирующими свойствами. Восполняет дефицит адеметионина. Участвует в биологических реакциях трансметилирования, транссульфатирования, ацетилирования, участвует в процессах аминопропилирования.
Гепа-Мерц	L-орнитина-L-аспартат	Снижает повышенный уровень аммиака в организме, улучшает белковый обмен.
Лекарственные препараты растительного происхождения		
Легалол	Экстракт расторопши пятнистой	Стимулирующее регенерацию, дезинтоксикационное, гепатопротективное средство.
Хофитол	Экстракт артишока	Предотвращение окислительного повреждения мембран клеток печени.
Желчные кислоты		
Урсосан	Урсодеоксихолевая кислота	Гепатопротектор, оказывает также желчегонное, холелитолитическое, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое и некоторое иммуномодулирующее действие.

Фармакологические средства, ингибирующие перекисное окисление липидов, защищающие митохондриальные и микросомальные ферменты от повреждения, повышающие активность коллагеназы, могут проявлять гепатопротекторный эффект (табл. 2). В качестве одного из возможных источников биологически активных веществ можно рассматривать растения семейства амарантовых – Amaranthaceae [2].

В заключение следует отметить, что современная фармакотерапия туберкулеза включает обязательное назначение несколько противотуберкулезных препаратов, обладающих гепатотоксичностью. С другой стороны, среди причин низких показателей эффективности лечения туберкулеза, наряду с лекарственной устойчивостью, следует выделить высокую частоту развития побочных эффектов, ограничивающих проведение полноценной химиотерапии. Актуальное значение имеет поиск новых методов диагностики раннего выявления лекарственного повреждения печени. Необходима оценка генетических особенностей метаболических превращений в организме пациента на основе индивидуального фармакогенетического тестирования, а также прогнозирование реакций лекарственного взаимодействия при конкуренции препаратов за пути биотрансформации. Важно определить индивидуальный подход для клинического применения различных гепатопротекторов с целью фармакологической коррекции побочного действия противотуберкулезной химиотерапии с учетом ответной реакции иммунной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Степанова Н.А. Нежелательные побочные эффекты на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом легких / Н.А. Степанова и [др.] //Астраханский медицинский журнал, 2014, Т.9 - №4 - С.66-71.

2. Музалевская Е.Н. Эффективность профилактического применения масла семян амаранта при осложнениях, вызванных изониазидом / Музалевская Е.Н, Николаевский В.А., Чернов Ю.Н.// Вестник Воронежского государственного университета. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2015. - №4. – С. 134 – 139.

3. Кантемирова Б.И. Клинико - фармакологические подходы к повышению эффективности и безопасности применения лекарственных средств в педиатрической практике/Б.И. Кантемирова // Астраханский медицинский журнал, 2013, Т.6 - №3 - С.55-61.

4. Иванова Д.А. Частота, характер и факторы риска лекарственно-индуцированного поражения печени при лечении впервые выявленных больных туберкулезом / Д.А. Иванова и [др.] // Туберкулез и болезни легких, 2013, Т. 90 - № 11 – С. 25–31.

5. Степанова Н.А. Нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты основного ряда / Н.А. Степанова и [др.]//Туберкулез и болезни легких, 2016, Т.94 - №5 - С. 42-45.

6. Васильева И.А. Концепция химиотерапии и этиологической (микробиологической и молекулярно-биологической) диагностики туберкулеза в Российской Федерации на современном этапе / И. А. Васильева, и [др.] // Москва, Триада, 2011 – С. 53.

7. Ливчане Э. Лекарственная непереносимость, методы ее диагностики и коррекции при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезными препаратами резервного ряда / Э. Ливчане // Москва, Триада, 2003 – С. 20.

8. Мишин В. Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания/ В.Ю. Мишин//Медицина, 2003 – С. 87.

9. Мордык А. В. Лекарственные поражения печени с упорным течением и недостаточным ответом на терапию/ А. В. Мордык, А. В. Березников, В. П. Конев // Туберкулез и болезни легких, 2010, Т. 87 - № 4. – С. 43–47.

10. Суханов Д. С. Сравнительное изучение гепатопротективного действия ремаксола, реамберина и адеметионина при повреждении печени противотуберкулезными препаратами /Д. С. Суханов, Т. И. и [др.] // Антибиотики и химиотерапия, 2011, Т. 56 - № 12. – С. 12–16.

11. Шилова М. В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М. В. Шилова, Т. С. Хрулева // Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2005 – № 3. – С. 3–11.

12. Кантемирова Б. И. Проблема нежелательных побочных реакций лекарственных средств / Б. И. Кантемирова и [др.] // Астраханский медицинский журнал, 2011, Т. 6 - № 4. – С. 8–12.

13. Кантемирова Б. И. Состояние фармакогенетических исследований в Российской Федерации и за рубежом / Б. И. Кантемирова // Астраханский медицинский журнал, 2012, Т. 7 - № 4. – С. 134–138.

14. Кантемирова Б. И. Изоферменты цитохрома Р 450 / Б. И. Кантемирова и [др.] // Астраханский медицинский журнал, 2011, Т. 6 - № 3. – С. 15–18.

15. Фещенко Ю.И. Факторы риска гепатотоксических реакций у пациентов с впервые диагностированным туберкулезом с сопутствующими хроническими гепатитами В и С / Ю.И. Фещенко, М.Н. Корчинская // Клиническая инфектология и паразитология, 2015, №1 (12) - С. 89-96.

16. Калинина А.В. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение/А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова//Москва, МЕДпресс-информ, 2011 – С.864

17. Leiro-Fernández V. HLA-DQ B1*0201 and A1*0102 Alleles Are Not Responsible for Antituberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity Risk in Spanish Population/V. Leiro-Fernández et [al] //Front Med (Lausanne), 2016 Aug 22.

18. Guaoua S. NAT2 Genotypes in Moroccan Patients with Hepatotoxicity Due to Antituberculosis Drugs/S. Guaoua et [al] // Genet Test Mol Biomarkers, 2016 Aug 19.

19. Shen T. The value of eosinophil VCS parameters in predicting hepatotoxicity of antituberculosis drugs/ T. Shen et [al] // Int J Lab Hematol, 2016 Oct.

20. Choi J.H. Concomitant Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom Syndrome from Ethambutol and Autoimmune Hepatitis from Isoniazid/ J.H. Choi et [al] // Korean J Gastroenterol, 2016 May 25.

21. Chamorro J.G. tagSNP rs1495741 as a useful molecular marker to predict antituberculosis drug-induced hepatotoxicity/ J.G. Chamorro et [al.] // Pharmacogenet Ge.nomics, 2016 Jul.

HEPATOTOXICITY ANTI-TB DRUGS

G.A. Batishcheva, Yu.N. Chernov, E.S. Ketova

N.N. Burdenko's Voronezh state medical university

The article deals with issues relating to the biotransformation of anti-TB drugs having hepatotoxicity, the main areas of diagnostic, prevention and pharmacological correction of hepatotoxicity

Keywords: hepatotoxicity, anti-TB drugs, adverse reactions, cytochrome P-450, acute drug-induced liver injury, hepatoprotectors

УДК: 616.716.1+616.716.4-089]:576.8

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЧЕЛЮСТЯХ

© 2017 А.В. Сыч, Т.А. Гордеева, Ю.Н. Комарова, А.Н. Донов

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В работе приведены результаты изучения физико-механических, санитарно-химических и токсикологических свойств эластичных силиконовых подкладок, в том числе модифицированных Винилином, а также результаты исследования микробной и грибковой обсемененности полости рта и поверхности протезов у пациентов после операционных вмешательств на челюстях

Ключевые слова: челюстно-лицевой протез, пострезекционный дефект челюсти, модифицированный базисный полимер

ВВЕДЕНИЕ

Анализ литературных данных показывает, что рост социальной напряженности и ухудшение экологической обстановки привели к увеличению числа дефектов лица и зубочелюстной системы в результате травм, ранений, врожденных патологий и онкологических заболеваний. В связи с этим очевидна актуальность проблемы по физической, нравственной, психологической, социальной реабилитации больных с врожденными, посттравматическими, послеоперационными дефектами и деформациями областей лица и зубочелюстной системы [1,3].

Также малоизученной остается микрофлора полости рта сложно-челюстных больных. В полости рта находится больше различных видов бактерий, чем в остальных отделах желудочно-кишечного тракта. Расстройства жевания, глотания, слюноотделения, а также аномалии и различные дефекты способствуют к увеличению микроорганизмов полости рта [2, 5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности непосредственного, раннего и отдаленного ортопедического лечения пострезекционных дефектов челюстей с применением модифицированных базисных полимеров, обладающих лечебными свойствами.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить санитарно-химические и токсикологические свойства эластичной силиконовой подкладки Molloplast® B и Mollosil® фирмы DETAX Gmbh & Co. KG (Германия) ПМ-С (Украина), модифицированных Винилином.

2. Изучить микробную и грибковую обсемененность полости рта и поверхности комбинированных, съемных челюстно-лицевых протезов у пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с поставленными задачами, в исследование были включены результаты ортопедического лечения 20 больных, находившихся под нашим наблюдением и лечением в течение последних 5 лет, перенесших типичную одностороннюю резекцию верхней челюсти, с наиболее встречающимися в клинике видами дефектов верхней челюсти по М.А. Слепченко 3 тип [4]. Причиной резекции у всех больных являлись различной этиологии новообразования средней зоны лица и гайморовой пазухи, которые пролечены с применением курсов радио- и химиотерапии. Распределение обследованных пациентов в группах по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов в группах

Груп-пы	Пол	Возраст					Всего боль-ных
		17 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	60 +	
1	Муж Жен.	1 1	0 1	0 1	1 2	2 1	4 6
2	Муж Жен.	0 1	1 0	1 1	1 1	2 2	5 5
Итого		3	2	3	5	7	20

В первой группе на 1 этапе изготавливалась двухслойная разобщающая формирующая конструкция с зубным рядом, где роль, формирующую ретенционное углубление в щечной и вестибулярной области, выполняет разнопеременная по толщине мягкая пластмасса Molloplast® B и Mollosil® для коррекции. На втором этапе - формирующий протез с обтурирующей частью с мягкой подкладкой до завершения процесса эпителизации протезного поля. На третьем этапе – окончательный восстановительный протез.

Во второй группе на 1 этапе изготавливалась двухслойная разобщающая формирующая конструкция с зубным рядом, с эластичным базисом из силиконовых эластомеров Molloplast® B и Mollosil® для коррекции с введенным в их структуру 10% винилина. На втором этапе - формирующий протез с обтурирующей частью из силиконового эластомера Mollosil® с введенным в его структуру 10% винилина, нанесенной прямым методом до завершения формирования протезного ложа. Третий этап – окончательный восстановительный протез.

В качестве основного лекарственного средства использовался винилин. Применение винилина в стоматологии в основном связано с лечением стоматитов, благодаря широкому спектру лечебных свойств данного препарата - антисептическому, противовоспалительному и ранозаживляющему действию, что и обеспечивает его активное лечебное действие на слизистую полости рта.

При необходимости коррекции протезов использовался Mollosill®, в первой группе в чистом виде, во второй с винилином 10%. Пациентам первой и второй группы обтуратор изготавливался через 15-18, а постоянный протез на 28-34 сутки.

Санитарно-химические исследования были направлены на изучение уровня миграции химических соединений, вымывающихся из базисного материала в водной вытяжке. Для оценки суммарного количества продуктов, вымывающихся из изучаемых материалов, использовали следующие методы: нахождение восстановительных примесей по расходу 0,02 М раствора тиосульфата натрия, затраченного на их определение; определение ультрафиолетового поглощения, т.е. оптической плотности вытяжек; определение индивидуальных химических соединений в вытяжках с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Бактериальное исследование слизистой оболочки полости рта проводилось по методикам приказа № 535 Министерства здравоохранения СССР от 22 апреля 1985 года «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях».

Заборы материала для посева проводились ватным тампоном со слизистой оболочки, граничащей с послеоперационным дефектом у пациентов с резекцией верхней челюсти. Материал забирали после операции и перед окончательным протезированием в среднем с интервалом в 2 месяца.

Наряду с этим, выявлялось наличие H.Pylori в полости рта у сложночелюстных больных с помощью дыхательного теста.

Результаты исследований заносили в компьютерную базу данных с использованием специализированного программного обеспечения на платформе MS Access 97/2000. Для статистической обработки полученного массива использовались программные пакеты Statistica for Windows 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Водные вытяжки двухслойного базиса анализировались методом газо-жидкостной хроматографии на содержание возможных примесей, как в жестком, так и эластичном базисах. В пределах чувствительности определения, не были обнаружены предполагаемые токсические продукты деструкции, для всех примесей обнаружено их присутствие в виде следов (табл. 2).

На основании сравнения ИК спектров, был сделан вывод о том, что выделившееся вещество в процессе миграции компонентов, соответствует Винилину.

Результаты бактериального исследования включали все микроорганизмы, выросшие на питательных средах. При оценке количественной и качественной обсемененности слизистой оболочки полости рта было установлено, что у пациентов двух групп высеваются следующие виды патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: анаэробная флора, S.epidermidis, S.saprophyticus, S.Aureus, Citrobacter, E.Coli, Klebsiella, Str.haemolyticus, Str.mutans, C.Tropical, C.Krusei, C.Albicans, Acinetobacter, Pseudomonas. У каждого больного имеются от-

клонения от нормы в качественном и количественном значениях микрофлоры.

Таблица 2

Результаты санитарно-химических и токсикологических исследований

Санитарно-химические показатели	Изучаемые материалы						Допустимые значения
	ПМ-С	Mol-losil®	Molloplast® B	ПМ-С модифицированный	Mollosil® модифицированный	Molloplast® B модифицированный	
ΔpH (ед. pH)	– 0,8	– 0,55	-0,8	– 0,75	– 0,39	-0,75	± 1,0
ΔV мл 0,02м тиосульфата натрия	0,058	0,048	0,058	0,11	0,08	0,11	± 1,0
Д. ед. ОП при 220-310 нм	0,053	0,0050	0,053	0,08	0,01	0,08	± 0,30

Следует отметить, что количество микроорганизмов после нанесения модифицированного Винилином силиконового слоя на комбинированные протезы и соответствующего медикаментозного лечения, значительно ниже. Это может свидетельствовать о положительном влиянии экстракта Винилина на микрофлору полости рта совместно с медикаментозным лечением (табл. 3).

Таблица 3

Количественный и качественный состав микрофлоры ротовой полости у больных 2 группы

	Название микроорганизма	Кол-во больных	До лечения	После лечения	Норма
Анаэробная флора		10	$>10^3$	$>10^2$	до10^4
Стафилококки	S. Epidermidis	5	$>10^4$	$>10^1$	до10^4
	S. Saprophyticus	1	$2{,}1x\,10^4$	$5{,}8x10^1$	до10^4
	S. Aureus	4	$>10^2$	$>10^1$	единицы
Стрептококки	Str. Mutans	4	$>10^3$	$>10^1$	до10^4
	Str Haemolyticus	4	$>10^4$	$>10^1$	единицы
Гр- палочки	Klebsiella	2	$>10^2$	$>10^1$	единицы
	E. Coli	1	$1{,}8x>10^2$	$4{,}3x>10^1$	до10^4
	Citrobacter	3	$>10^4$	$>10^1$	единицы
Неферментирующие Гр- палочки	Acinetobacter	1	$9{,}3x\,10^4$	$2{,}1x10^1$	единицы
	Pseudomonas	3	$>10^3$	единицы	единицы
Грибы рода Candida	C. Tropical	1	$7{,}3x\,10^3$	отсутствует	отсутствует
	C. Krusei	2	$>10^2$	отсутствует	отсутствует
	C. Albicans	3	$>10^1$	отсутствует	отсутствует

После проведения дыхательного теста только у 15 больных было выявлено повышенное со-

держание H.Pylori среди всех испытуемых. Из них: у 2 пациентов слабоположительная реакция (от 2 мм до 3 мм); у 6 пациентов положительная реакция (от 4 мм до 6 мм); у 7 пациентов резкоположительная реакция (свыше 6 мм).

После лечения пациентов у гастроэнтеролога по принятой схеме лечения ассоциацией гастроэнтерологов и применения модифицированной Винилином силиконовой подкладки в комбинированных протезах через 2 месяца был проведен повторно дыхательный тест. По его результатам у 6 пациентов содержание H.Pylori вошло в норму, у 4 пациентов тест дал слабоположительную реакцию и только у 1 пациента резкоположительную реакцию (табл. 4).

Таблица 4

Исследование на H.Pylori

1 группа										
Результат теста	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
До лечения (мм)	4	15	1	4	12	5	9	1	3	4
После лечения (мм)	3	14	1	3	6	3	6	0	1	1
2 группа										
Результат теста	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
До лечения (мм)	15	12	1	14	3	6	1	8	6	1
После лечения (мм)	6	3	0	6	1	1	0	1	1	1
Норма (мм)	**<2мм**									

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование выявило, что у больных с резекцией верхней челюсти микрофлора полости рта отличается обильным содержанием микроорганизмов, имеющих патогенный характер, а содержание H.Pylori значительно выше нормы. Применение же силиконовой подкладки двухслойного базиса модифицированной Винилином, вместе с соответствующим лечением, оказывает положительное влияние на количественный состав микрофлоры и содержание H.Pylori в полости рта.

2. Разработанные конструкции разобщающего непосредственного протеза с дифференцирующим базисом из модифицированного стоматологического полимера Molloplast® B и мягкой пластмассы Mollosil® для его коррекции, содержащие до 10,0 мас.ч. Винилина, позволяют обеспечить длительное лечебно-профилактическое воздействие (антисептическое, противовоспалительное, болеутоляющее) на формируемые ткани протезного ложа и поля для последующего отдаленного протезирования. Миграция винилина продолжается в течение 28 суток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Губин М.А. Современное состояние и перспективы развития челюстно-лицевой хирургии в Воронежской области / М.А. Губин, Н.Г. Коротких // История и достижения воронежской хирургии: материалы юбил. науч.-практ. конф., посвященной 80-летию ВГМА и 125-летию со дня рождения проф. А.Г. Русанова. – Воронеж,1999. – С.185-187.

2. Кунин В.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для коррекции патологических состояний слизистой оболочки полости рта и пародонта, выявляемых на клинических этапах зубного протезирования: автореф. дис.... канд. мед. наук /В.А. Кунин; ВГМА. – Воронеж, 1997. – 25 с.

3. Лесных Н.И. Ортопедическая реабилитация больных с послеоперационными дефектами органов челюстей: дис. … д-ра мед наук / Н.И. Лесных; Воронеж. гос. мед. акад. – Воронеж, 2003. – 300 с.

4.Слепченко М.А. Ортопедические методы возмещения дефектов верхней челюсти после ее резекции: автореф. дис….канд. мед. наук /М.А. Слепченко. – Л., 1974. – 19с.

5.Lamont R.D. Oral microbiology and immunology / R.D. Lamont [et al.]. – N.Y., 1999. – P. 504.

THE POSSIBILITIES OF BACTERIAL MICROFLORA CORRECTION AFTER JAW SURGERY

A.V. Sych, T.A. Gordeyeva, Yu.N. Komarova, A.N. Donov

Voronezh N.N. Burdenko Medical University

The paper presents the analysis of physical, mechanical, hygienic, chemical and toxicological properties of silicon pads, including those modified by Vinylinum. The authors discuss the results of microbial and fungal flora tests in oral cavities and dentures of patients after jaw surgery

Keywords: maxillofacial prosthesis, postresection jaw deformity, modified basic polymer

УДК 618.346-007.251-07

ВЫЯВЛЕНИЕ КОМПЛЕКСА МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

© 2017 Е.В. Енькова, И.А. Тюркин, О.В. Хоперская, О.В. Гайская, А.Е. Хренова

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В обзоре представлен анализ данных литературы по проблеме важнейших исследований для прогнозирования преэклампсии. Рассмотрено современное представление патофизиологии преэклампсии с учетом материнских факторов риска, среднего артериального давления матери, параметров ультразвукового исследования, и биомаркеров

Ключевые слова: преэклампсия, доплерография маточной артерии, сосудисто-эндотелиальный фактор роста, плацентарный фактор роста (PlGF)

Преэклампсия (ПЭ) является мультисистемным расстройством, которое возникает в начале беременности и приводит к значительной материнской заболеваемости и смертности. Хотя точная патофизиология преэклампсии остается неизвестной, это состояние продолжает оставаться одной из основных причин материнской смертности и плода. Ранний прогноз преэклампсии позволит своевременно начать профилактическую терапию. Сочетание биофизических и биохимических маркеров превосходят другие тесты для раннего прогнозирования развития преэклампсии. Помимо применения параметров скрининга хромосомной патологии в первом триместре, бесклеточный количественный анализ ДНК плода становится перспективным маркером для прогнозирования преэклампсии

Хотя многие вопросы пока остаются без ответа, патофизиология преэклампсии сочетает как материнский фактор, так и плодовый, плацентарный фактор. Отклонения в развитии плацентарной сосудистой системы в начале беременности считаются основной причиной относительной недостаточной плацентарной перфузии (гипоксии) ишемии, приводящих к возникновению многочисленных факторов в циркуляции плодовой и материнской крови, которые изменяют системную функцию материнского эндотелия и могут привести к гипертонии и другим проявлениям болезни. Хотя аномальное ремоделирование спиралевидной артерии широко рассматривается в ключевой роли, лежащие в основе клеточные и молекулярные механизмы, остаются неясными.

Преэклампсия может быть разделена на два подтипа: ПЭ, возникающая на ранней стадии и на поздней стадии беременности. Широко принято считать, что эти подтипы преэклампсии представляют собой различные формы заболевания. Преэклампсия, возникающая на ранней стадии, требует родов до 34-ой недели беременности, и обычно ее связывают с задержкой внутриутробного роста (ЗВУР), отклонениями в матке и в доплерографии пупочной артерии плода, а также с неблагоприятным материнским и неонатальным исходом. В противоположность этому, преэклампсия возникшая на позднем сроке, с родами на 34-ой неделе или позднее, в основном связана с легкой материнской болезнью и низкой степенью риска для плода. Перинатальный исход при позднем возникновении преэклампсии, как правило, благоприятный.

Раннее обнаружение преэклампсии позволит спланировать соответствующий мониторинг и клиническое ведение, с последующим ранним выявлением осложнений. Попытки профилактического вмешательства при преэклампсии в середине беременности не были эффективными. Тем не менее, прогнозирование преэклампсии на ранних сроках беременности может привести к выбору более эффективной ранней профилактической стратегии.

Ни один тест не продемонстрировал достаточную прогностическую ценность при выявлении преэклампсии, чтобы иметь клиническое применение. Вместо этого, эти тесты представляются наиболее полезными в сочетании с другими параметрами. Из-за гетерогенной природы преэклампсии, комбинация двух или более независимых биомаркеров, каждый из которых отражает отдельный патофизиологический процесс, потенциально должна увеличить вероятность нахождения подходящего прогностического алгоритма.

Исследователи до сих пор продолжают работу, чтобы определить комбинацию тестов, которые будут работать лучше, чем доплерография, или же с ней в совокупности, дабы со-

хранить высокую чувствительность и улучшить специфичность. Наиболее перспективные стратегии для прогнозирования преэклампсии включают в себя многопараметрические подходы, которые используют различные индивидуальные параметры в сочетании (например, как это предусмотрено на скрининге анеуплоидии в первом триместре). Сочетание таких факторов как материнский риск, индекс пульсации маточных артерий (ПИ), среднее артериальное давление (САД) ассоциированный с беременностью протеинА плазмы (PAPP-A), плацентарный фактор роста (PIGF), PP13, и гемоглобин плода в 11-13 недель, могут быть использованы для идентификации большой доли беременностей с высоким риском раннего начала преэклампсии.

Проанализирован потенциал новых биомаркеров, таких как бесклеточный анализ ДНК плода, сформированных под влиянием новых исследовательских стратегий, в попытке улучшить прогностическую эффективность существующих моделей.

МАТЕРИНСКИЙ ФАКТОР И АНАМНЕЗ

Несколько факторов, включая предшествующую преэклампсию, антифосфолипидный синдром, семейный анамнез преэклампсии, хронические заболевания почек, инсулинозависимый диабет, множественные беременности, наличия гипертензии и отсутствие родов в анамнезе, являются задокументированными факторами риска для развития преэклампсии. Тем не менее, скрининговые стратегии, использующие только материнские факторы и анамнез для обнаружения преэклампсии, выполняют, в лучшем случае, умеренную роль. По имеющимся источникам, скрининг основанный на этих факторах приводит к ложноположительным результатам в 64,1% случаев, с вероятностью обнаружения 89,2% для преэклампсии на ранних сроках, 93,0% на поздних сроках, и 85,0% гестационной гипертонии. Несмотря на то, что материнский фактор и анамнез, в отдельности, имеют ограничения в прогнозировании преэклампсии, они могут быть потенциально полезными во взаимодействии с различными алгоритмами. Ограничения в применении материнского фактора, как единственного показателя в прогнозировании преэклампсии, были наглядно продемонстрированы результатами многоцентрового проспективного исследования SCOPE (Screening for Pregnancy Endpoints study), которое установило, что 9% не рожавших женщин будут направлены для оказания специализированной медицинской помощи, а у 21% из них разовьется преэклампсия.

Предсуществующая материнская субклиническая дисфункция эндотелия, скорее всего, сделает женщину более уязвимой к плохой плацентации и последующей плацентарной дисфункции [3]. Считается, что преэклампсия включает в себя аномальное образование плаценты и нарушения в ее кровоснабжении, поэтому разумно оценить резистентность кровотока артерии матки.

ДОПЛЕРОГРАФИЯ МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ

Во время нормального течения беременности, инвазивные цитотрофобласты плодного происхождения перестраивают материнские спиральные артерии, заставляя их расширяться, превращаясь в большие вялые сосуды. Этот процесс ремоделирования приводит к увеличению потока в фетоматеринской циркуляции, которая необходима для адекватной плацентарной перфузии.

Тем не менее, неполноценное формирование плаценты без надлежащего ремоделирования спиральных артерий связывается с развитием преэклампсии, задержкой внутриутробного развития плода (ЗВУР) и другими осложнениями [4-6]. Множество исследований показало, что увеличение сопротивление кровотока в маточных артериях связано с развитием преэклампсии, а результаты предыдущих доплеровских исследований первого и второго триместра также сопоставимы с результатами гистопатологических исследований плацент женщин с преэклампсией [7-10]. Состояние высокой резистентности маточно-плацентарного кровообращения может быть измерено неинвазивным путем – доплеровским УЗИ маточной артерии [11]. Большинство предыдущих исследований, использовали доплерографию маточных артерий, которая проводилась во втором триместре. Тем не менее, все большее число исследований показывают эффективность доплерографии в первом триместре для прогнозирования преэклампсии и задержки внутриутробного развития плода [8]. Мета-анализ 74 исследований преэклампсии (всего 79547 одноплодных беременностей), показал, что УЗИ маточных артерий имеет большую информативность во втором триместре, чем в первом, и прогностически значимо для выявления тяжелой формы или раннего начала преэклампсии. Среди женщин с низким уровнем риска, увеличение индекса пульсации маточных артерий во втором триместре имеет чувствительность 78% и специфичность 95%

для выявления тяжелой преэклампсии (положительное отношение вероятности: 15,6; отрицательное отношение вероятности: 0,23). На сегодняшний день, 11 исследований (43122 женщин) оценили роль доплерографии маточных артерий в первом триместре для прогнозирования преэклампсии. Результаты исследований показали, что аномальная доплерография маточных артерий в первом триместре имеет высокую специфичность и низкую чувствительность в прогнозировании раннего начала преэклампсии. Общая чувствительность и специфичность доплерографии маточных артерий в первом триместре были 0,26 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,24, 0,29) и 0,91 (95% ДИ 0,91, 0,91), соответственно [13]. В первом триместре индекс пульсации маточных артерий зависит от гестационного срока при скрининге, материнского веса, расовой принадлежности, и анамнеза, существовавшего ранее сахарного диабета. Таким образом, этот показатель должен быть выражен в виде кратного медианы (MoM) после корректировки с учетом этих факторов. Значение MoM индекса пульсации маточных артерий значительно увеличивается при беременности в 11-13 недель у женщин, у которых впоследствии развивается раннее начало преэклампсии, и существует значительная отрицательная линейная корреляция между MoM индекса пульсации маточной артерии и гестационным возрастом при родах [14]. Комплексная оценка таких параметров как, индекс пульсации маточных артерий в первом триместре и материнских факторов может повысить частоту выявления преэклампсии с 36% до 59% и с 33% до 40% с ложноположительными показателями 5%, и с 51% до 75% и с 43% до 55% с ложноположительными показателями 10%, требующих родоразрешения до 34 и 37 недель беременности, соответственно. Доплерография маточных артерий в первом триместре позволит врачам выделить женщин с риском развития раннего начала преэклампсии и задержкой роста плода, и инициировать профилактические мероприятия, чтобы свести к минимуму неблагоприятные результаты [15].

АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И СРЕДНЕЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (САД)

Незначительные изменения артериального давления являются маркером риска развития преэклампсии [3]. Женщины, у которых впоследствии развивается преэклампсия, имеют повышенное систолическое артериальное давление доклиническом этапе [5]. САД рассчитывается путем деления суммы систолического и дважды диастолического артериального давления на три. Мета-анализ, проводящийся с 2008 года, основанный на изучении 60000 женщин с 3300 случаев преэклампсии, показали, что САД являлось более точным предиктором преэклампсии среди женщин с низким риском в первом или втором триместре, чем измерение систолического или диастолического давления в отдельности [16]. Для женщин с высокой долей риска, диастолическое артериальное давление измеряется между 13 и 20 неделями беременности и является наиболее точным параметром для прогнозирования преэклампсии (положительное соотношение вероятности 2.8). Проспективное исследование, с участием 5590 женщин с одноплодной беременностью, показало, что сочетание факторов материнского риска и САД, измеренного между 11 и 13 + 6 неделями беременности, было более точным предиктором преэклампсии (площадь под кривой (AUC): 0,852), чем каждый по отдельности (AUC: 0,801 и 0,734, соответственно) [17]. При скрининге САД-1 и САД-2 (20-24 недель гестации) при ложноположительном индексе 10% прогностическая значимость была 84,3%, 65,7% и 52,5, %, соответственно. Скрининг САД для диагностики преэклампсии наиболее информативен, когда измерения проводились на сроке 11-13 и 20-24 недель, по сравнению с оценкой в одном из этих гестационных сроков [18].

На основании вышеперечисленных исследований, была предложена двухступенчатая стратегия для идентификации беременностей с риском развития преэклампсии [19]. Целью первой ступени, на сроке 11-13 недель, является выявление преждевременной преэклампсии, так как последствия этого состояния могут быть существенно снижены, за счет профилактического применения небольших доз аспирина до 16 недель беременности [1, 2, 12, 14, 17, 20]. Второй этап, на сроке 30-33 недели, ориентирован на эффективное прогнозирование преэклампсии, требующей родоразрешения на сроке 34 недели или позднее. Потому, что тщательный контроль за ранней диагностикой клинических признаков преэклампсии потенциально может улучшить перинатальный исход через такие вмешательства, как назначение антигипертензивных препаратов и досрочное родоразрешение [21]. Исследование 35,215 беременностей со сроком 11-13 недель использовали анализ выживаемости при прогнозировании преэклампсии. Это исследование показало, что при скрининге комплекса материнских факторов (индекс пульсации маточных артерий и САД), с ложноположительным индексом 5%,

примерно 80% пациенток с преэклампсией родили до 34 недель, 40% пациенток - на сроке 34-37 недель [20]. В недавнем проспективном исследовании преэклампсии на сроке 30-33 недели беременности, при скрининге комплекса материнских факторов, индекса пульсации маточных артерий и САД были выявлены 90% беременностей с развивающейся преэклампсией, требующие родоразрешения в последующие 4 недели. Авторы пришли к выводу, что прогностическая значимость комплексной оценки на сроке 30-33 недели с родоразрешением на 34-37 неделе, превосходит продуктивность скрининга на 11-13 неделе беременности [22]. Существует тесная связь между индексом пульсации маточных артерий и САД при преэклампсии и беременностями, протекающими без патологии.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ (АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ. ПРОАНГИОГЕННЫЕ МАРКЕРЫ)

Сосудисто-эндотелиальный фактор роста и плацентарный фактор роста (PlGF).

Ангиогенез требует сложного взаимодействия между проангиогенными факторами, сосудисто-эндотелиальным фактором роста (VEGF) и PlGF с их родственными рецепторами: VEGF рецептор-1 (VEGFR-1, в качестве альтернативы называется FMS-типа тирозинкиназы-1 (Flt-1) и VEGFR-2 [23].

Средний уровень сывороточного PIGF показывает криволинейное отношение гестационного срока к увеличению в первом и втором триместрах. Уровень PIGF достигает максимума при беременности к 30 неделям и впоследствии снижается [24]. PlGF является сосудисто-эндотелиальным фактором роста и участвует в ангиогенезе и трофобластической инвазии при преобразовании спиральных артерий. Уровень PlGF в материнской сыворотке, при беременности 11-13 недель, снижен при анеуплоидии, а также при нарушении плацентации, в результате чего развивается преэклампсия и рождение детей с задержкой внутриутробного развития.

PAPP-A

PAPP-A - высокомолекулярный гликопротеин, вырабатывающийся в большом количестве трофобластом. PAPP-A, как было показано, происходит из синцитиотрофобластов, инсулиноподобного фактора роста связывающий белок протеазы [26]. Система инсулиноподобного фактора роста, как полагают, играет важную роль в плацентарном росте и развитии. Поэтому, неудивительно, что низкий уровень PAPP-A в сыворотке крови связывают с высокой частотой появления преэклампсии. Повышенн уровень PAPP-A в сыворотке крови матери наблюдалась при установленной преэклампсии [26-28]. Многоцентровое исследование с участием 8839 женщин показало существенную связь между уровнем PAPP-A на уровне или ниже 5 процентилей и ЗВУР, преждевременными родами, преэклампсией, и мертворождением [29]. Прогностические модели, для оценки индивидуальных рисков, при позднем начале преэклампсии, основаны на сочетание уровня PAPP-A в первом триместре и соотношение PIGF во втором триместре (индекс обнаружения 87,5% при фиксированном ложноположительном соотношении 5%) [25]. При беременности с развитием преэклампсии концентрация PlGF и PAPP-A в материнской сыворотке крови снижается. Эти белки продуцируются трофобластами, и снижение их концентрации в материнской в сыворотке, вероятно, отражает наличие плацентарных отклонений [11].

Ингибин-А и активин-А

Ингибин-А и активин-А являются гликопротеинами и членами семьи TGF-бета. В значительной степени высвобождаются фетоплацентарной системой во время беременности. Ингибин-А имеет важное эндокринное значение в отрицательной обратной связи гонадотропинов, а активин-А участвует в различных биологических процессах [30]. Концентрация ингибина-А и активина-А, которые также производятся трофобластами, увеличивается у беременных с преэклампсией, что может влиять на плацентарный компенсаторный механизм, увеличивая трофобластическую инвазию в тех случаях, когда эти процессы нарушаются [29]. Ингибин-А, как предикатор преэклампсии, показал противоречивые результаты. Хотя увеличение ингибина-А в сыворотке крови в значительной степени связано с последующей преэклампсией, уровни ингибина-А имеют низкую прогностическую значимость для преэклампсии [30, 31]. Другие исследования показали, что уровень ингибина-А во втором триместре беременности является лучшим предиктором преэклампсии среди множества маркеров при скрининге для выявления синдрома Дауна [32, 33]. Различия в уровнях активина-А более значимы при эклампсии на поздних сроках, чем при раннем начале преэклампсии, в то время как с другими маркерами все происходит наоборот (PIGF, плацентарный белок-13 (PP-13), ингибин-А) [20]. Уровни нгибина-А и активина-А, как было показано, увеличиваются до наступления 14 недель беременности при наличии преэклампсии [34, 35].

КОМБИНИРОВАННЫЙ СКРИНИНГ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА

Материнский сывороточные уровень PAPP-A и PlGF - два биохимических маркера, которые были широко исследованы и показали многообещающие результаты в раннем прогнозировании преэклампсии [11,20,24,25,26-29,36]. При скрининге с измерением толщины воротникового пространства плода, ЧСС плода, свободного β-хорионического гонадотропин человека (β-ХГЧ) и PAPP-A, с использованием специфических алгоритмов трисомии 21 и трисомии 18 и 13, по оценкам, индекс обнаружения 87,0% трисомии 21 и 91,8% для трисомий 18 и 13, при ложноположительных показателях в 2,2% [37]. Добавление PIGF, альфа-фетопротеина и индекса пульсации сосудов венозного протока увеличивает индекс обнаружения до 93,3% для трисомии 21 и 95,4% для трисомии 18 и 13, и уменьшает уровень ложноположительных до 1,3%. PAPP-A и PIGF эффективны для скрининга на выявление анеуплоидий, в сочетании с возрастом матери, измерением толщины воротникового пространства плода, и бета-ХГЧ в материнской сыворотке на сроке 11-13 недель беременности [37]. Если сывороточные маркеры, которые были рассмотрены в этом исследовании [37] докажут, что они имеют прогностическое значение для выявления преэклампсии, а не только синдрома Дауна, то преэклампсия и синдром Дауна могут быть выявлены одновременно на скрининге в первом триместре при комплексной оценке.

Исследования Endpoints о скрининге беременных представили ряд моделей, сочетающих биомаркеры, клинические данные и УЗИ, которые прогнозируют риск преэклампсии и ее различных субфенотипов в международной группе низкого риска среди нерожавших женщин (n = 5623) [38]. Авторы выполнили однофакторный анализ, в котором 47 биомаркеров и прогностических моделей были построены для преэклампсии, в момент наступления преэклампсии (беременность с родами ≥37 недель), преждевременно-развивающейся прэклампсией (беременность при родах <37 недель), и при раннем начале преэклампсии (беременность с родами в <34 недель). Окончательная модель для прогнозирования прэклампсии включает PIGF, САД, и индекс массы тела на сроке от 14 до 16 недель и средний индекс резистентности маточной артерии посредством многофакторного моделирования. Ни одна из моделей не включала PAPP-A, который, как сообщалось ранее, значительно прогнозировал преэклампсию в популяциях смешанного паритета и риска. Среди нерожавших женщин, объединение нескольких биомаркеров и клинических данных, показали невысокую прогностическую значимость для преэклампсии [38].

ВЫВОДЫ

Современное понимание патофизиологии преэклампсии предполагает, что это может быть комплексом синдромов, с различными провоцирующими факторами и последствиями [39]. Гетерогенный синдром преэклампсии, при его сложном патогенезе [40], является сложным в прогнозировании с использованием одного клинического фактора риска или биомаркеров на ранних сроках беременности. При прогнозировании преэклампсии широко принято полагаться на мульти-параметрические подходы, поскольку ни один тест скрининга не обеспечивает достаточную достоверность [41]. Есть несколько значимых маркеров для прогнозирования преэклампсии, и надежность этих маркеров дает клиницистам уверенность в прогнозировании в первом триместре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roberge, S.; Villa, P.; Nicolaides, K.; Giguere, Y.; Vainio, M.; Bakthi, A.; Ebrashy, A.; Bujold, E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. Fetal Diagn. Ther. 2012, 31, 141–146.

2. Bujold, E.; Roberge, S.; Lacasse, Y.; Bureau, M.; Audibert, F.; Marcoux, S.; Forest, J.C.; Giguere, Y. Prevention of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: A meta-analysis. Obstet. Gynecol. 2010, 116 Pt 1, 402–414.

3. Cetin, I.; Huppertz, B.; Burton, G.; Cuckle, H.; Gonen, R.; Lapaire, O.; Mandia, L.; Nicolaides, K.; Redman, C.; Soothill, P.; et al. Pregenesys pre-eclampsia markers consensus meeting: What do we require from markers, risk assessment and model systems to tailor preventive strategies? Placenta 2011, 32 (Suppl. 1), S4–S16.

4. Keogh, R.J.; Harris, L.K.; Freeman, A.; Baker, P.N.; Aplin, J.D.; Whitley, G.S.; Cartwright, J.E. Fetal-derived trophoblast use the apoptotic cytokine tumor necrosis factor-α-related apoptosis-inducing ligand to induce smooth muscle cell death. Circ. Res. 2007, 100, 834–841.

5. Harris, L.K.; Keogh, R.J.; Wareing, M.; Baker, P.N.; Cartwright, J.E.; Aplin, J.D.; Whitley, G.S. Invasive trophoblasts stimulate vascular smooth muscle cell apoptosis by a fas ligand-

dependent mechanism. Am. J. Pathol. 2006, 169, 1863–1874.

6. Huppertz, B.; Abe, E.; Murthi, P.; Nagamatsu, T.; Szukiewicz, D.; Salafia, C. Placental angiogenesis, maternal and fetal vessels—A workshop report. Placenta 2007, 28 (Suppl. A), S94–S96.

7. Olofsson, P.; Laurini, R.N.; Marsal, K. A high uterine artery pulsatility index reflects a defective development of placental bed spiral arteries in pregnancies complicated by hypertension and fetal growth retardation. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1993, 49, 161–168.

8. Martin, A.M.; Bindra, R.; Curcio, P.; Cicero, S.; Nicolaides, K.H. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2001, 18, 583–586.

9. Papageorghiou, A.T.; Yu, C.K.; Cicero, S.; Bower, S.; Nicolaides, K.H. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: A review. J. Matern Fetal Neonatal Med. 2002, 12, 78–88.

10. Plasencia, W.; Maiz, N.; Bonino, S.; Kaihura, C.; Nicolaides, K.H. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007, 30, 742–749.

11. Poon, L.C.; Akolekar, R.; Lachmann, R.; Beta, J.; Nicolaides, K.H. Hypertensive disorders in pregnancy: Screening by biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010, 35, 662–670.

12. Cnossen, J.S.; Morris, R.K.; ter Riet, G.; Mol, B.W.; van der Post, J.A.; Coomarasamy, A.; Zwinderman, A.H.; Robson, S.C.; Bindels, P.J.; Kleijnen, J.; et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: A systematic review and bivariable meta-analysis. CMAJ 2008, 178, 701–711.

13. Velauthar L, Z.J.; Aquilina, J.; Khan, K.S.; Thangaratinam, S. Prediction of pre-eclampsia using first trimester uterine artery Doppler: A meta analysis of 43,122 pregnancies. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2012, 40 (Suppl. 1), 1–54.

14. Wright, D.; Akolekar, R.; Syngelaki, A.; Poon, L.C.; Nicolaides, K.H. A competing risks model in early screening for pre-eclampsia. Fetal Diagn. Ther. 2012, 32, 171–178.

15. Poon, L.C.; Nicolaides, K.H. Early prediction of pre-eclampsia. Obstet. Gynecol. Int. 2014, 2014, 297397, doi:10.1155/2014/297397.

16. Cnossen, J.S.; Vollebregt, K.C.; de Vrieze, N.; ter Riet, G.; Mol, B.W.; Franx, A.; Khan, K.S.; van der Post, J.A. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis. BMJ 2008, 336, 1117–1120.

17. Poon, L.C.; Kametas, N.A.; Pandeva, I.; Valencia, C.; Nicolaides, K.H. Mean arterial pressure at 11(+0) to 13(+6) weeks in the prediction of pre-eclampsia. Hypertension 2008, 51, 1027–1033.

18. Gallo, D.; Poon, L.C.; Fernandez, M.; Wright, D.; Nicolaides, K.H. Prediction of pre-eclampsia by mean arterial pressure at 11–13 and 20–24 weeks' gestation. Fetal Diagn. Ther. 2014, 36, 28–37.

19. Nicolaides, K.H. Turning the pyramid of prenatal care. Fetal Diagn. Ther. 2011, 29, 183–196.

20. Akolekar, R.; Syngelaki, A.; Sarquis, R.; Zvanca, M.; Nicolaides, K.H. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. Prenat. Diagn. 2011, 31, 66–74.

21. Koopmans, C.M.; Bijlenga, D.; Groen, H.; Vijgen, S.M.; Aarnoudse, J.G.; Bekedam, D.J.; van den Berg, P.P.; de Boer, K.; Burggraaff, J.M.; Bloemenkamp, K.W.; et al. Induction of labour vs. expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): A multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet 2009, 374, 979–988.

22. Tayyar, A.; Garcia-Tizon Larroca, S.; Poon, L.C.; Wright, D.; Nicolaides, K.H. Competing risk model in screening for pre-eclampsia by mean arterial pressure and uterine artery pulsatility index at 30–33 weeks' gestation. Fetal Diagn. Ther. 2014, 36, 18–27.

23. Tjwa, M.; Luttun, A.; Autiero, M.; Carmeliet, P. VEGF and PlGF: Two pleiotropic growth factors with distinct roles in development and homeostasis. Cell Tissue Res. 2003, 314, 5–14.

24. Tsiakkas, A.; Duvdevani, N.; Wright, A.; Wright, D.; Nicolaides, K.H. Serum placental growth factor in the three trimesters of pregnancy: Effects of maternal characteristics and medical history. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2015, 45, 591–598.

25. Park, H.J.; Kim, S.H.; Jung, Y.W.; Shim, S.S.; Kim, J.Y.; Cho, Y.K.; Farina, A.; Zanello, M.; Lee, K.J.; Cha, D.H. Screening models using multiple markers for early detection of late-onset pre-eclampsia in low-risk pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth 2014, 14, 35, doi:10.1186/ 1471-2393-14-35.

26. Deveci, K.; Sogut, E.; Evliyaoglu, O.; Duras, N. Pregnancy-associated plasma protein-A and C-reactive protein levels in pre-eclamptic and normotensive pregnant women at third trimester. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2009, 35, 94–98.

27. Bersinger, N.A.; Odegard, R.A. Second- and third-trimester serum levels of placental proteins in pre-eclampsia and small-for-gestational age pregnancies. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2004, 83, 37–45.

28. Bersinger, N.A.; Smarason, A.K.; Muttukrishna, S.; Groome, N.P.; Redman, C.W. Women with pre-eclampsia have increased serum levels of pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), inhibin-A, activin-A and soluble E-selectin. Hypertens. Pregnancy 2003, 22, 45–55.

29. Smith, G.C.; Stenhouse, E.J.; Crossley, J.A.; Aitken, D.A.; Cameron, A.D.; Connor, J.M. Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein a and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, pre-eclampsia, and stillbirth. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002, 87, 1762–1767.

30. Muttukrishna, S.; North, R.A.; Morris, J.; Schellenberg, J.C.; Taylor, R.S.; Asselin, J.; Ledger, W.; Groome, N.; Redman, C.W. Serum inhibin-A and activin-A are elevated prior to the onset of pre-eclampsia. Hum. Reprod. 2000, 15, 1640–1645.

31. Sibai, B.M.; Koch, M.A.; Freire, S.; Pinto e Silva, J.L.; Rudge, M.V.; Martins-Costa, S.; Bartz, J.; de Barros Santos, C.; Cecatti, J.G.; Costa, R.; et al. Serum inhibin-A and angiogenic factor levels in pregnancies with previous pre-eclampsia and/or chronic hypertension: Are they useful markers for prediction of subsequent pre-eclampsia? Am. J. Obstet. Gynecol. 2008, 199, 268 e1–e9. 17970

32. Kang, J.H.; Farina, A.; Park, J.H.; Kim, S.H.; Kim, J.Y.; Rizzo, N.; Elmakky, A.; Jun, H.S.; Hahn, W.B.; Cha, D.H. Down syndrome biochemical markers and screening for pre-eclampsia at first and second trimester: Correlation with the week of onset and the severity. Prenat. Diagn. 2008, 28, 704–709.

33. Ree, P.H.; Hahn, W.B.; Chang, S.W.; Jung, S.H.; Kang, J.H.; Cha, D.H.; Kang, M.S.; Huh, J.Y. Early detection of pre-eclampsia using inhibin-A and other second-trimester serum markers. Fetal Diagn. Ther. 2011, 29, 280–286.

34. Ong, C.Y.; Liao, A.W.; Munim, S.; Spencer, K.; Nicolaides, K.H. First-trimester maternal serum activin-A in pre-eclampsia and fetal growth restriction. J. Matern Fetal Neonatal Med. 2004, 15, 176–180.

35. Salomon, L.J.; Benattar, C.; Audibert, F.; Fernandez, H.; Duyme, M.; Taieb, J.; Frydman, R. Severe pre-eclampsia is associated with high inhibin-A levels and normal leptin levels at 7 to 13 weeks into pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003, 189, 1517–1522.

36. Crovetto, F.; Figueras, F.; Triunfo, S.; Crispi, F.; Rodriguez-Sureda, V.; Dominguez, C.; Llurba, E.; Gratacos, E. First trimester screening for early and late pre-eclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. Prenat. Diagn. 2015, 35, 183–191.

37. Wright, D.; Syngelaki, A.; Bradbury, I.; Akolekar, R.; Nicolaides, K.H. First-trimester screening for trisomies 21, 18 and 13 by ultrasound and biochemical testing. Fetal Diagn. Ther. 2014, 35, 118–126.

38. Kenny, L.C.; Black, M.A.; Poston, L.; Taylor, R.; Myers, J.E.; Baker, P.N.; McCowan, L.M.; Simpson, N.A.; Dekker, G.A.; Roberts, C.T.; et al. Early pregnancy prediction of pre-eclampsia in nulliparous women, combining clinical risk and biomarkers: The Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) international cohort study. Hypertension 2014, 64, 644–652.

39. Roberts, J.M.; Bell, M.J. If we know so much about pre-eclampsia, why haven't we cured the disease? J. Reprod. Immunol. 2013, 99, 1–9.

40. Steegers, E.A.; von Dadelszen, P.; Duvekot, J.J.; Pijnenborg, R. Pre-eclampsia. Lancet 2010, 376, 631–644.

41. Conde-Agudelo, A.; Villar, J.; Lindheimer, M. World Health Organization systematic review of screening tests for pre-eclampsia. Obstet. Gynecol. 2004, 104, 1367–1391.

REVEALING COMPLEX OF MARKERS FOR PREECLAMPSIA PREDICTION

E.V. Enkova, I.A. Turkin, O.V. Hoperskaya, O.V. Gaiskaya, A.E. Hrenova

Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

The review presents the analysis of data concerning the most important examinations for preeclampsia prediction. Authors considered the modern idea of preeclampsia pathophysiology taking into consideration mother's risk factors, mother's mean arterial pressure, US investigation parameters and boimarkers

Keywords: preeclampsia, uterine artery Doppler ultrasonography, vascular endothelial growth factor, placental growth factor (PlGF)

УДК: 616.831-007-07-053.3

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР РЕДКОГО СЛУЧАЯ ПОРОКА РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

© 2017 М.А. Луцкий, В.П. Савиных, Ю.А. Пожидаева, Е.С. Гайворонская, А.Р. Карапитьян

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье проводится клинический разбор редкого случая порока развития головного мозга у детей, а именно гидранэнцефалии с описанием динамического наблюдения, клинических неврологических симптомов, данных магнитно-резонансной томографии, что явится хорошей теоретической и педагогической базой для врачей неврологов и педиатров в аспекте идеологии постдипломного непрерывного медицинского образования

Ключевые слова: головной мозг, гидранэнцефалия, клинические симптомы

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гидранэнцефалия – врождённый порок развития головного мозга, характеризующийся отсутствием мозговых гемисфер [1, 2, 4]. Частота встречаемости гидранэнцефалии составляет 1 случай на 18 тысяч новорождённых [1, 5]. Продолжительность жизни детей, родившихся с данной патологией, составляет не более 1 года из-за тяжёлых нарушений жизненно важных функций [1, 4, 8, 9]. Лечение этой группы больных не разработано. Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что гидранэнцефалия относится к наиболее тяжело клинически протекающим формам порока развития головного мозга. Описанное клиническое наблюдение явится хорошей теоретической и педагогической базой для врачей неврологов и педиатров в аспекте идеологии постдипломного непрерывного медицинского образования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ степени выраженности неврологических нарушений и современных технологий лечения больных с гидранэнцефалией.

Пороки развития головного и спинного мозга могут возникать в различные сроки беременности. В первом триместре беременности развиваются грубые пороки, так как они обусловлены нарушением эмбриогенеза. В этот период пороки проявляются дефектом смыкания нервной трубки, нарушением роста, дифференциации мозговых гемисфер и желудочковой системы мозга. В более поздние сроки беременности, как правило, не возникает тяжёлых пороков развития. В эти периоды у плода происходит нарушение миелинизации структур нервной системы, нарушение формирования борозд и извилин, задержка роста мозга. Клинически пороки развития мозга выявляются с первых дней жизни и часто сопровождаются множественными проявлениями дизэмбриогенеза [7, 9]. К возможным причинам развития пороков относятся: наследственная предрасположенность, внутриутробная вирусная инфекция, лекарственное воздействие и облучение на ранних сроках беременности [1, 3, 6, 8].

При гидранэнцефалии мозг замещён большой полостью, заполненной спинномозговой жидкостью [1, 4]. При этом стволовые структуры, базальные ганглии, а также мозжечок сформированы достаточно [5, 9]. Имеются рудименты лобных и затылочных отделов коры. Врождённые рефлексы у таких новорождённых сохранены. Часто наблюдаются судороги. В 2-3 месяца отмечаются грубые моторные и психические дефекты. В настоящее время радикального оперативного лечения детей с гидранэнцефалией не разработано. Применяются в основном паллиативные нейрохирургические операции: вентрикулоперитонеальное шунтирование или эндоскопическая коагуляция сосудистых сплетений [7, 8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Описание клинического наблюдения за больной с гидранэнцефалией.

Больная С., 7 месяцев, поступила в неврологическое отделение детей раннего возраста Воронежской областной детской клинической больницы (ВОДКБ) №1 г. Воронежа с диагнозом: Врождённый порок развития головного мозга: гидранэнцефалия, центральный тетрапарез, нарушение психического и речевого развития.

Из анамнеза известно: матери 32 года, роды пятые. На 12 неделе беременности мать перенесла вирусную инфекцию с температурой до 39°С в течение недели. В женской консультации наблюдалась нерегулярно. Впервые УЗИ плода было проведено на сроке 33 недели бе-

ременности, и УЗИ выявило гидроцефалию. Наследственный анамнез не отягощён. Роды срочные с применением кесарева сечения из-за больших размеров головки плода. При рождении масса ребёнка 3720 г, рост 52 см, окружность головки 39 см, окружность грудной клетки 32 см, оценка по шкале Апгар 7 баллов. На 5-е сутки ребёнок был переведён из роддома в отделение неврологии новорожденных ВОДКБ №1. К груди приложен на 6-е сутки, на искусственном вскармливании с 1 месяца.

В отделении патологии новорожденных проведено клиническое обследование ребёнка с использованием методов УЗИ, МРТ, консультации различных специалистов. Клинический диагноз при выписке: Врождённый порок развития головного мозга: гидранэнцефалия, гипоплазия дисков зрительных нервов.

При поступлении в неврологическое отделение детей раннего возраста ВОДКБ №1 в 7 месяцев выявлено: общее состояние ребёнка средней тяжести, сознание сохранено, рост 59 см, масса 5000 г, окружность головы 49 см, череп гидроцефальной формы, значительно увеличена мозговая часть черепа, имеется расхождение швов – сагиттального, венечного, истончение костей черепа. Большой родничок размерами 7,0 на 10,0 см, напряжён. Лоб нависающий, лицевой череп уменьшенный. Выражена сосудистая сеть в области висков, лба и век. Кожа лица истончена, натянута. Черепные нервы: сходящееся косоглазие, положительный симптом «заходящего солнца», глотает самостоятельно. Выявлен тетрапарез центрального характера, мышечный тонус в конечностях повышен по пирамидному типу. Объём активных движений в руках и ногах значительно ограничен. Рефлексы с верхних и нижних конечностей высокие с расширенной рефлексогенной зоной. Ярко выражены патологические стопные знаки: Бабинского, Россолимо, Опенгейма, Гордона. Периодически отмечается тремор верхних, нижних конечностей и подбородка. Голову не удерживает, не сидит, не опирается на ноги, взгляд не фиксирует и слабо реагирует на звуки, положительные эмоции отсутствуют.

Магнитно-резонансная томография структур головного мозга: полушария мозга представлены тонкостенными пузырями, заполненными ликвором. Зрительные бугры, средний мозг, мозжечок, продолговатый мозг сохранены. Островки резидуальной ткани мозга в правой теменной и левой затылочной доле визуализируются. Определяется IV желудочек, боковые желудочки не идентифицируются. Водопровод мозга сужен, базальные цистерны не изменены, миндалины мозжечка расположены обычно; глазницы – без особенностей. Заключение: гидранэнцефалия полушарий головного мозга.

Окулистом и логопедом отмечено: гипоплазия дисков зрительных нервов и грубые нарушения речевого и психоэмоционального развития. Осмотр нейрохирурга: оперативное вмешательство не показано.

Положительной динамики в неврологическом статусе за время пребывания в стационаре не отмечено. Проводилась симптоматическая терапия.

ВЫВОДЫ

1. Решающее значение для клинической генетики и медицины имеет профилактика врождённой и наследственной патологии.

2. В основе современной профилактики пороков развития нервной системы лежит пренатальная диагностика, она включает медико-генетическое консультирование, использование высокоинформативных и доступных методов исследования, а также диагностику гетерозиготных состояний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гузева В.И. Детская неврология. Клинические рекомендации/ В.И. Гузева [и др.]//Москва: Специальное медицинское издательство, 2014. – 304 с.

2. Хаматханова Е.М. Пути совершенствования качества медицинской помощи при врождённых пороках развития/ Е.М. Хаматханова// Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва. – 2011. – 315 с.

3. Эсетов М.А. Ультразвуковая диагностика врождённых пороков развития плода в ранние сроки беременности/ М.А. Эсетов// Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва. – 2007. – 153 с.

4. Barkovich J.A. Pediatric Neuroimaging/ J.A. Barkovich, C. Raybaud// Lippincott: Williams&Wilkins. – 2012. – P.808-856.

5. Khalid M. Hydranencephaly: A rare cause of an enlarging head size in an infant/ M. Khalid et al.// N. Am. J. Med. Sci. – 2012. – Vol 4. P 520-522.

6. Lee S.H. Endoscopic third ventriculostomy in patients with shunt malfunction/ S.H. Lee et al.// J. Korean Neurosurg. Soc. – 2011. – Vol. 49, №4. – P.217-221.

7. Malheiros J.A. Endoscopic choroid plexus cauterization versus ventriculoperitoneal shunt for hydranencephaly and near hydranencephaly: A

prospective study/ J.A. Malheiros et al.// Neurosurgery. – 2010. – Vol. 66. – P.459-464.

8. Sandberg D.I. Endoscopic choroid plexus coagulation in infants with hydranencephaly or hydrocephalus with a minimal cortical mantle/ D.I. Sandberg et al.// Pediatr. Neurosurg. – 2012. – Vol. 48. – P. 6-12.

9. Ray C. Hydranencephaly: Considering Prolonged Survival and treatment by Endoscopic Choroid Plexus Coagulation/ C. Ray et al.// Turk. Neurosurg. – 2015. – Vol. 25, № 5. – P.788-792.

CLINICAL DISCUSSION OF A RARE CASE OF DEVELOPMENTAL BRAIN MALFORMATION IN CHILDREN

M.A. Lutsky, V.P. Savinykh, Y.A. Pozhidaeva, E.S. Gayvoronskaya, A.R. Karapityan

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

The article discusses a rare clinical case of developmental brain malformation in children, namely hydranencephaly, and gives a description of the case follow-up, clinical neurological symptoms and magnetic resonance imaging (MRI) findings, which will serve as a good theoretical and pedagogical background for neurologists and pediatricians in the context of postgraduate continuing medical education

Keywords: brain, hydranencephaly, clinical symptoms

УДК 612.766.2

МОДЕЛЬ СОВМЕСТНОГО ДВИЖЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА И РОБОТА-ЭКЗОСКЕЛЕТА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ

© 2017 А.И. Огородников[1], И.М. Проничев[2], О.М. Огородникова[1]

[1]*Уральский федеральный университет*
[2]*Машиностроительный завод имени М.И. Калинина*

Исследована кинематика совместного движения человека и робота-экзоскелета. Построена модель, которая может быть использована для создания системы управления скорректированным движением при частичном замещении утраченных двигательных функций и биологических связей

Ключевые слова: биомеханика, экзоскелет, модель движения

ВВЕДЕНИЕ

В связи с быстрым развитием технологий и средств мехатроники [1] актуальным и возможным становится проектирование биосовместимых роботов, включая внешние носимые системы типа экзоскелетов [2]. Роботы-экзоскелеты способны наращивать механические характеристики движения человека [3] – такие, как скорость и мощность, или частично замещать собственное усилие движения [4]. На текущий момент активно создаются новые концепции экзоскелетов [5] и совершенствуются существующие прототипы. Конструктивной оптимизации робота и системы управления [6] предшествует разработка математической модели объекта управления [7]. Несмотря на то, что биомеханика движений человека подробно исследована и описана в классической литературе [8], этого недостаточно для создания системы управления роботом-экзоскелетом [9].

Цель работы – исследовать кинематику движения человека, определить траекторию движения основных точек когнитивной модели.

МОДЕЛЬ ДВИЖЕНИЯ «ВСТАТЬ ИЗ СИДЯЧЕГО ПОЛОЖЕНИЯ»

Проектируемый объект управления – робот, который имитирует движение человека как биологического объекта. Такому роботу можно передать частично или полностью отсутствующие функции движения биологического объекта. В наборе типичных движений человека выделим и рассмотрим начальное движение – встать из сидячего положения. Представим встающего человека и работающего совместно с ним робота в виде простой незамкнутой кинематической цепи, состоящей из трех подвижных звеньев; учтем пару голеней (первое звено), пару бедер (второе звено), туловище вместе с головой и руками (третье звено). Звенья соединены между собой цилиндрическими шарнирами, образуя одноподвижные вращательные кинематические пары.

Расчетная схема механической системы с тремя подвижными звеньями, представляющая исходное положение перед началом движения, приведена на рис. 1.

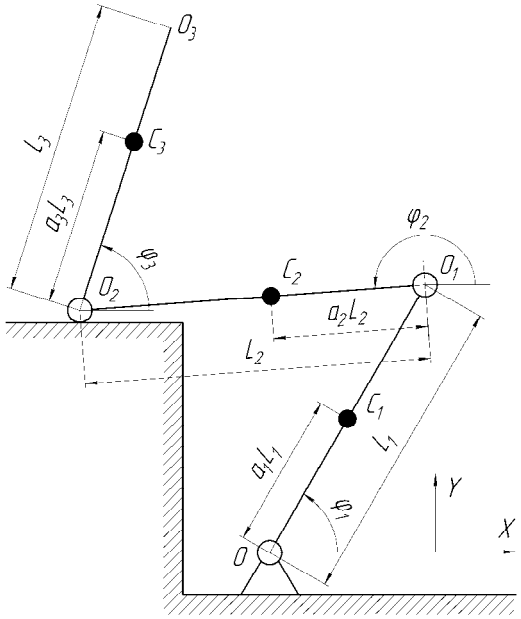


Рис. 1. Кинематическая схема для определения обобщенных координат механической системы с тремя подвижными звеньями

В рассматриваемом движении стопа не участвует и представляет неподвижное звено системы; поэтому в точке O расположения голеностопного сустава задается ограничение поступательных степеней свободы. Звенья механической системы можно считать недефор-

мируемыми благодаря костям, которые обеспечивают жесткое движение. Движение осуществляется в вертикальной плоскости xOy. Каждое звено представляет собой стержень длиной l_i и массой m_i, сосредоточенной в центре масс звена C_i. Биологически обусловленные параметры смещения центров масс по длине звена: a_1=0.58, a_2=0.56, a_3=0.56 [10].

Свободное движение каждого звена в вертикальной плоскости описывается тремя обобщенными координатами x_C, y_C, φ; где x_C, y_C – координаты центра масс звена, φ – угол наклона звена к положительному направлению горизонтальной оси Ox абсолютной (неподвижной) системы координат xOy. В сумме 9 обобщенных координат определяют положение звеньев рассматриваемой системы. С учетом постоянно действующих стационарных связей, определяемых геометрическими соотношениями движущихся звеньев и кинематической схемой, линейные координаты центров масс x_{C1}, x_{C2}, x_{C3}, y_{C1}, y_{C2}, y_{C3} можно выразить через угловые координаты в абсолютной системе координат φ_1, φ_2, φ_3:

$$\begin{aligned} x_{C1} &= a_1 l_1 \cos\varphi_1, \\ y_{C1} &= a_1 l_1 \sin\varphi_1, \\ x_{C2} &= l_1 \cos\varphi_1 + a_2 l_2 \cos\varphi_2, \\ y_{C2} &= l_1 \sin\varphi_1 + a_2 l_2 \sin\varphi_2, \\ x_{C3} &= l_1 \cos\varphi_1 + l_2 \cos\varphi_2 + a_3 l_3 \cos\varphi_3, \\ y_{C3} &= l_1 \sin\varphi_1 + l_2 \sin\varphi_2 + a_3 l_3 \sin\varphi_3, \end{aligned} \quad (1)$$

где l_i – длина звена, a_i – анатомически обусловленное смещение центра масс относительно геометрического центра звена.

Поскольку анализируется плоское движение в трехподвижном пространстве, число степеней свободы W рассматриваемой кинематической цепи в соответствии со структурной формулой кинематической цепи общего вида для плоских механизмов (формулой Чебышева) [11] равно: $W = 3n - 2p_5 - p_4 = 3*3 - 2*3 - 0 = 3$ (где n – число подвижных звеньев, p_5 – число кинематических пар V класса с одной степенью свободы). В соответствии с вычисленной степенью подвижности для однозначного управления положением звеньев механизма необходимо задать 3 обобщенные координаты; компоненты вектора обобщенных координат проектируемого робота представляют собой углы поворота звеньев в абсолютной системе координат xOy – φ_1, φ_2, φ_3.

К основным точкам системы относятся центры масс звеньев C_1, C_2, C_3 и мгновенные центры вращения в абсолютном движении звеньев O_1, O_2. К задачам кинематического исследования механизма относится также определение скоростей и ускорений основных точек, угловых скоростей и ускорений звеньев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ КИНЕМАТИКИ ДВИЖЕНИЯ

Законы движения звеньев можно задать функциями перемещений в графической и аналитической форме, связав для вращательных пар углы поворота $\varphi_1(t)$, $\varphi_2(t)$, $\varphi_3(t)$ относительно неподвижной системы координат xOy со временем t. Значения углов поворота звеньев $\varphi_1(t)$, $\varphi_2(t)$, $\varphi_3(t)$ в каждый момент времени вычисляются по абсолютным координатам основных точек O_1 (x_{O1};y_{O1}), O_2 (x_{O2};y_{O2}), O_3 (x_{O3};y_{O3}) (рис. 1, 2) в градусах:

$$\begin{aligned} \varphi_1 &= 57.296 \times \operatorname{arctg}\frac{y_{O1}}{x_{O1}}, \\ \varphi_2 &= 180 + 57.296 \times \operatorname{arctg}\frac{y_{O2} - y_{O1}}{x_{O2} - x_{O1}}, \\ \varphi_3 &= 180 + 57.296 \times \operatorname{arctg}\frac{y_{O3} - y_{O2}}{x_{O3} - x_{O2}}. \end{aligned} \quad (2)$$

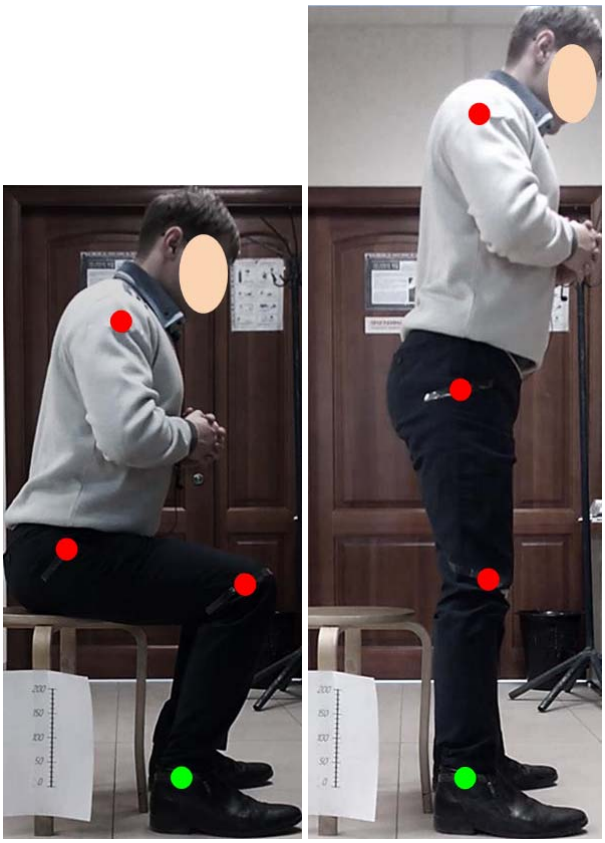
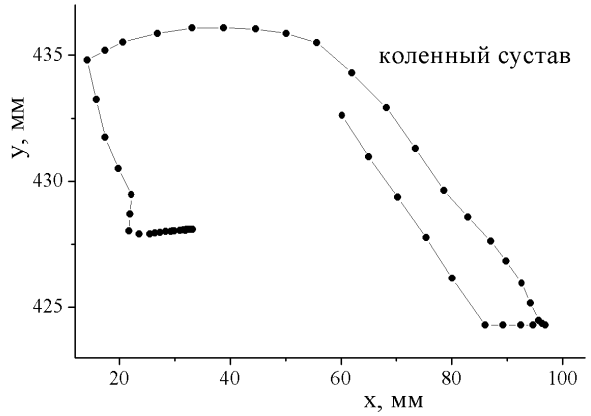
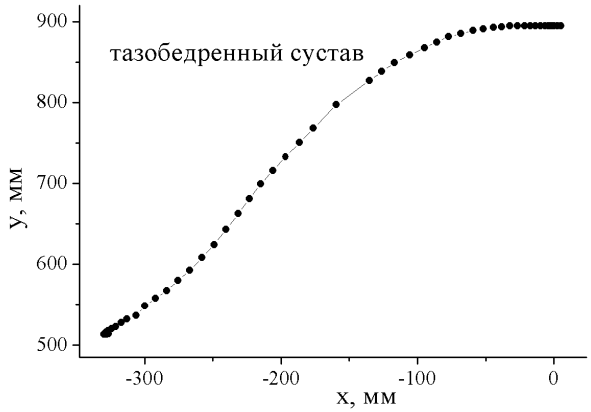


Рис. 2. Схема перемещения основных точек в эксперименте

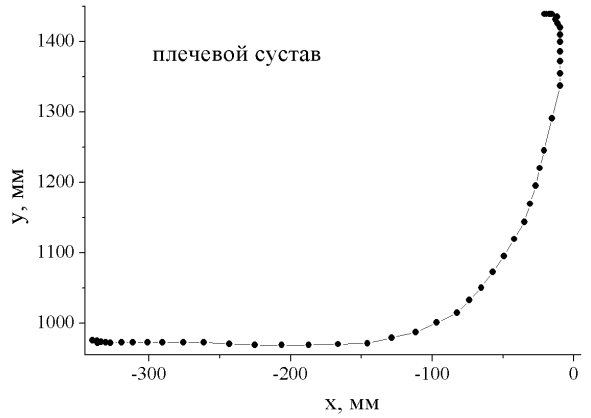
Для определения абсолютных координат, определяющих положение звеньев системы были проведены экспериментальные исследования, позволившие найти координаты основных точек O_1 (x_{O1};y_{O1}), O_2 (x_{O2};y_{O2}), O_3 (x_{O3};y_{O3}) и построить траектории их плоского движения. Основные точки были обозначены на испытателе цветными кружками в области голеностопного (точка O), коленного (точка O_1), тазобедренного (точка O_2) и плечевого (точка O_3) суставов (рис. 2, 3).



а)



б)



в)

Рис. 3. Результат экспериментального определения траектории движения основных точек системы O_1 (*а*), O_2 (*б*), O_3 (*в*)

Выбор спектрально четкого цвета для индикаторов движения обусловлен необходимостью программной обработки серии графических изображений при определении их координат. Для фиксации перемещений встающего испытателя была использована видеокамера. Далее произведена покадровая обработка снятого видеофильма, в результате которой получены координаты промаркированных точек O_1 (x_{O1};y_{O1}), O_2 (x_{O2};y_{O2}) и O_3 (x_{O3};y_{O3}) относительно точки O и представлены с использованием линейной интерполяции [12] в виде графиков табличной функции *y(x)* на рис. 3.

Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы. Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы. Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы. Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы. Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы. Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы. Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы. Представленные графики отражают траектории плоского движения основных точек анализируемой системы.

Вычисленные по координатам основных точек закономерности изменения углов $\varphi_1(t)$, $\varphi_2(t)$, $\varphi_3(t)$ представлены на рис. 4.

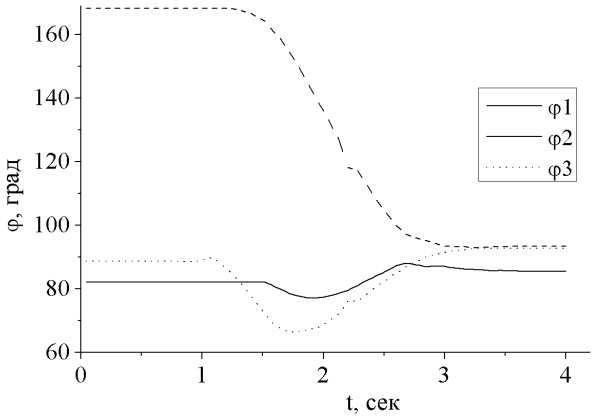


Рис. 4. Результат обработки экспериментальных данных: изменение углов φ_1, φ_2, φ_3, характеризующих абсолютное движение звеньев

Полученные закономерности могут быть использованы непосредственно для реализации движения экзоскелета, поднимающего человека, с использованием принципа разомкнутого управления. Принцип разомкнутого управления реализуется на основе заданного алгоритма функционирования управляемого объекта, игнорируя возможность появления внешних возмущающих воздействий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе получены диаграммы изменения углов поворота для звеньев механической системы, задающие движение человека «встать из положения сидя». Полученные результаты могут быть использованы для разработки системы управления мехатронной системой, обеспечивающей движение звеньев по заданным траекториям [13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Огородникова О.М. Методы и инструменты цифрового машиностроения для компьютерного моделирования технологий и конструкций // Научное обозрение. 2015. № 10-1. С. 209-212.

2. Asbeck A.T., Schmidt K., Walsh C. J. Soft exosuit for hip assistance // Robotics and Autonomous Systems. 2015. V.73. P.102–110.

3. Karavas N., Ajoudani A., Tsagarakis N., Saglia J., Bicchi A., Caldwell D. Tele-impedance based assistive control for a compliant knee exoskeleton // Robotics and Autonomous Systems. 2015. V. 73. P. 78–90.

4. Rajasekaran V., Aranda J., Casals A., Pons J.L. An adaptive control strategy for postural stability using a wearable robot // Robotics and Autonomous Systems. 2015. V.73. P.16–23.

5. Борисов А.В. Существование и единственность решения системы дифференциальных уравнений, описывающей движения экзоскелета // Фундаментальные исследования. 2014. № 9. С.1495-1499.

6. Огородникова О.М., Ваганов К.А., Юшков И.В. Адаптация стандартов ЕСКД последней редакции для проектирования промышленных роботов в интегрированной программной среде // Проблемы машиностроения и автоматизации. 2015. № 2. С. 49-55.

7. Pan D., Gao F., Miao Y., Cao R. Co-simulation research of a novel exoskeleton-human robot system on humanoid gaits with fuzzy-PID/PID algorithms // Advances in Engineering Software. 2015. V. 79. P.36–46.

8. Сеченов И.М. Очерк рабочих движений человека / М.: Имп. Моск. ун-т. 1906. 142 с.

9. Oh S., Baek E., Song S., Mohammed S., Jeon D., Kong K. A generalized control framework of assistive controllers and its application to lower limb exoskeletons // Robotics and Autonomous Systems. 2015. V. 73. P.68–77.

10. Дубровский В.И., Федорова В.Н. Биомеханика / М.: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003. 672 с.

11. Артоболевский И.И. Теория механизмов и машин / М.: Наука, 1988. 640 с.

12. Огородникова О.М. Вычислительные методы в компьютерном инжиниринге / Екатеринбург: УрФУ. 2013. 130 с.

13. Яцун А.С., Савин С.И., Турлапов Р.Н. Адаптивная система управления экзоскелета, осуществляющего вертикализацию человека // Известия Юго-Западного государственного университета. 2015. №3. С. 26 – 32.

THE MODEL OF THE JOINT MOVEMENT OF HUMAN AND ROBOTIC EXOSKELETON TO CREATE A CONTROL SYSTEM

A.I. Ogorodnikov[1], I.M. Pronichev[2], O.M. Ogorodnikova[1]

[1]*Ural Federal University*
[2]*Machine-Building Plant named after M.I. Kalinin*

The kinematics of joint movement of human and robotic exoskeleton was investigated. The model that can be used to create the corrected motion control system for partial replacement of lost motor functions and biological ties was build. The results can be used to develop a mechatronic control system that ensures the movement of the kinematic joints on a given path or trajectory

Keywords: biomechanics, exoskeleton, locomotion model

УДК 615.46/.47

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВОДИТЕЛЕЙ

© 2017 А.О. Позин, И.И. Хрипина, Е.А. Старцев, А.Н. Шуткин

Юго-Западный государственный университет, г. Курск

В работе рассматриваются вопросы синтеза коллективов гибридных нечетких решающих правил для прогнозирования и ранней диагностики профессиональных заболеваний водителей транспортных средств. Приводятся конкретные примеры синтеза прогностических и диагностических решающих правил простатита и остеохондроза

Ключевые слова: нечеткая логика, информационно-аналитическая модель, профессиональные заболевания, водители транспортных средств, хронический простатит, остеохондроз

Многочисленные исследования в рамках теории распознавания образов позволили выявить ряд особенностей встречающихся в медицинских приложениях, включая задачи прогнозирования и диагностики заболеваний людей, занятых в агропромышленном комплексе.

Исследуемые структуры классов сильно пересекаются в пространстве информативных признаков, особенно если речь идет о прогнозировании и ранней, донозологической диагностике. Классы состояний меняют свое положение в пространстве признаков. Доступные для измерения признаки измеряются в различных шкалах (порядка, наименований, интервалов) имеют различную природу и фиксируются на различных этапах ведения пациентов (данные опросов, осмотров, инструментальных и лабораторных исследований). В реальных условиях не весь требуемый набор информативных признаков может быть зарегистрирован у конкретного обследуемого. Как исходные признаки, так и принимаемые решения могут иметь нечеткий характер и т.д.

Анализ литературных данных и результаты собственных исследований позволяют сделать вывод о том, что в этих условиях предпочтение следует отдавать двум подходам, принятым в теории принятия решений: на основе технологии мягких вычислений и в частности теории нечеткой логики принятия решений; на основе аппарата обеспечивающего изучение структуры классов с выдвижением гипотез о наилучших классификаторах в ходе вычислительного эксперимента (диалоговые системы распознавания образов). Каждый из этих подходов определенными достоинствами, но при решении практических задач они используются раздельно, что снижает потенциально достижимые возможности проектируемых классификаторов [4-6, 9-11, 15, 16, 25, 31-36].

С учетом этого для решения задач управления состоянием здоровья водителей транспортных средств нами выбран аппарат синтеза коллективов гибридных нечетких решающих правил разработанный на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета [4-6, 9, 10, 16].

Одной из важных задач связанных с синтезом решающих правил является выбор состава информативных признаков. В контексте решаемой задачи основными факторами риска появления и развития профессиональных заболеваний водителей транспортных средств являются: эргономика кабины; экологическая обстановка; индивидуальные факторы риска связанные с состоянием здоровья и образом жизни. Дополнительно условия труда и личностные факторы могут приводить к длительным психоэмоциональным напряжениям и переутомлению. В качестве меры сопротивляемости организма условиям труда и жизни удобно использовать такую функциональную характеристику организма как его функциональный резерв [1, 2, 7, 8, 12-14, 19, 20, 22-24, 26-29].

Учитывая, что синтезируемые в работе решающие правила ориентируются на использование в интеллектуальных системах поддержки принятия решений, удобно на первом этапе синтеза, построить информационно-аналитическую модель, определяющую взаимодействие получаемых правил в соответствующей базе знаний. Предлагаемая структура информационно-аналитической модели приведена на рис. 1.

При разработке этой модели были использованы нечеткие решающие правила, разработанные на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета (БМИ ЮЗГУ) по определению уровня психоэмоционального напряжения (YP), уровня утомления (YU), уровня эргономики технического средства (YET) и уровня функционального резерва (YF), определяемого через уровень функционального состояния YFS.

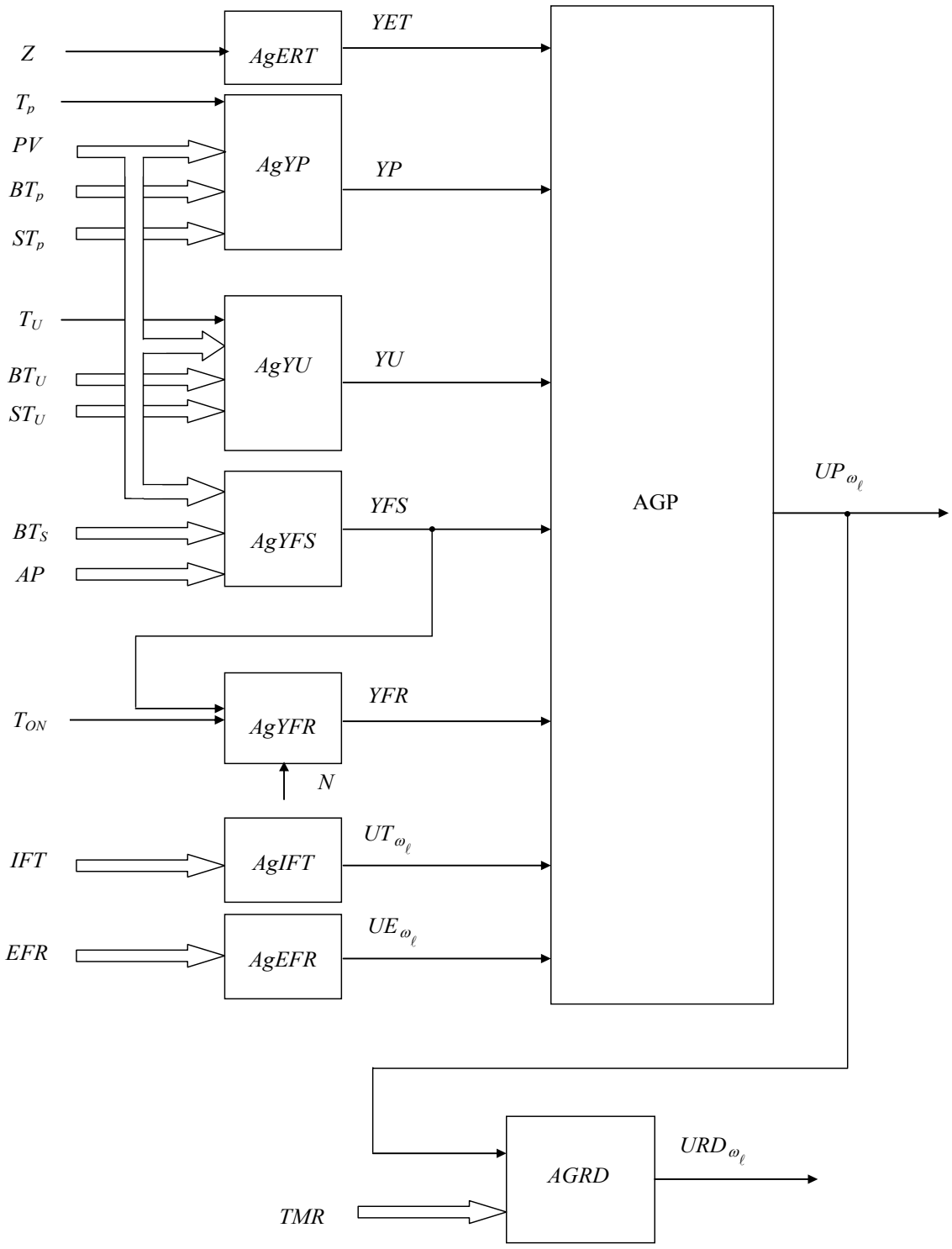


Рис. 1. Информационно-аналитическая модель принятия решений

Перечисленные показатели определяются с использованием нечетких математических моделей подробно описанных в работах [1,2,7,8,12,13,14,19,20,22,23,24,26,27,28,29,33,34] с помощью аналитических соотношений вида:

$$YET = F_E(Z); \quad (1)$$

$$YP = F_P(PV, BT_P, ST_P, T_P); \quad (2)$$

$$YU = Fu(PU, BT_u, ST_u, T_u); \quad (3)$$

$$YFR = F_R(YFS_O, YFS_N, T_{ON}); \quad (4)$$

где $YFS = F_S(PV, BT_S, AP)$; F_E, F_P, F_U, F_R и F_S – функции нечеткой агрегации; Z - показатели, характеризующие эргономику транспортных средств (температура в кабине, усилия на органы управления, вибрация, эргономика сиденья и др.); PV - показатели внимания измеряемые аппаратурой описанной в ра-

боте [16]; BT_P, BT_u, BT_S - электрическое сопротивление биологически активных точек (БАТ), связанных с психоэмоциональной сферой, утомлением и уровнем функционального состояния соответственно; T_P, T_u - время в течение которого удерживается психоэмоциональное напряжение и утомление, соответственно; ST_P, ST_u – показатели рассчитываемые по тестовым опросникам психоэмоционального напряжения и утомления; AP - адаптационный потенциал; YFS_O, YFS_N – уровни функционального состояния до и после стандартной нагрузки; T_{ON} - время восстановления функционального состояния после нагрузки.

В схеме рис. 1 функции агрегации обозначены идентификатором Ag:

$$AgX_i(X_1 = ERT; X_2 = YP; X_3 = YU; X_4 = YFS; X_5 = YFR; X_6 = TFT; X_7 = EFR).$$

Индивидуальные факторы риска (IFT), получаемые при традиционно принятых в медицинской практике исследованиях, включая электрические характеристики БАТ, «связанные» с исследуемыми заболеваниями зависят от типа патологии ω_ℓ. Эти факторы объединяются агрегатором $AgIFT$ с расчетом величины частной уверенности в том, что в течение заданного времени у обследуемого появится патология $\omega_\ell - UE_{\omega_\ell}$. Примеры синтеза частных решающих правил для различных заболеваний приведены в работах [3, 6, 11, 17, 18, 21].

Экологические факторы риска EFR объединяются агрегатором $AgEFR$ с расчетом уверенности в появлении патологии ω_ℓ - UE_{ω_ℓ}. Примеры синтеза агрегаторов $AgEFR$ приведены в работах [6, 11, 17, 18, 21].

Синтез агрегатора AGP объединяющего частные решения в финальный прогноз UP_ω осуществляется в соответствии с общими рекомендациями по синтезу коллективов гибридных нечетких решающих правил, описанных в работах [4-6, 9, 16].

Уверенность о наличии ранних стадий заболеваний URD_{ω_ℓ} определяется агрегатором AGRD на основании данных, получаемых традиционными медицинскими исследованиями TMR с учетом уверенности в прогнозе UP_{ω_ℓ}. Примеры синтеза агрегаторов типа AGRD можно найти в работе [3, 6, 11, 17, 18, 21].

Анализ профессиональных заболеваний транспортных средств агропромышленного комплекса и занятых в структуре МЧС по Курской и Брянской областям показали, что наиболее распространенными из них являются следующие классы заболеваний:

1. Профессиональные заболевания, обусловленные воздействием вибрации: вибрационная болезнь, гипотермия, гипергидроз, отечность кистей, цианоз, приступы «белых» пальцев, периферийный ангиодистопический синдром, синдром вегетосенсорной полиневропатии.

2. Профессиональные заболевания, обусловленные воздействием шума: профессиональная тугоухость (кохлеарный неврит).

3. Профессиональные заболевания, обусловленные перенапряжением опорно-двигательного аппарата: остеохондроз позвоночника.

4. Профессиональные заболевания, обусловленные влиянием пыли: пневмокониоз.

5. Профессиональные заболевания периферических отделов нервной системы: синдром запястного канала, вертеброневрологические поражения.

Используя выбранный механизм синтеза нечетких решающих правил и разработанную информационно-логическую модель (рис. 1) решались задачи прогнозирования и диагностики заболеваний органов слуха, заболеваний дыхательной системы, остеохондрозов и др. заболеваний распространённых среди профессиональных водителей, при этом в задачах прогнозирования достигается уверенность не хуже 0,85, а в задачах диагностики не хуже 0,9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцова, Е.А. Оценка уровня функциональных резервов организма на основе технологии мягких вычислений и модели Г.Раша [Текст] / Е.А. Бойцова, А.Н. Шуткин, М.А.Магеровский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2015. - Т14.- № 4. - С. 3-7.

2. Гадалов, В.Н. Прогнозирование и ранняя диагностика заболеваний на основе оценки функционального резерва человека с помощью гетерогенных нечетких моделей [Текст] / В.Н. Гадалов, В.А. Иванов, В.И. Снопков, В.В. Серебровский // Медицинская техника, 2013. - №4. - С. 6-9.

3. Ефремов, М.А. Прогнозирование возникновения, ранняя и дифференциальная диагностика остеохондрозов поясничного отдела позвоночника на основе нечеткой логики принятия решений [Текст] / М.А. Ефремов, Н.А. Кореневский,

О.В. Родионов, С.А. Филист // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2006. – Т5.- № 4. - С. 939.

4. Кореневский, Н.А. Использование нечеткой логики принятия решений для медицинских экспертных систем. [Текст] / Н.А. Кореневский // Медицинская техника, 2015, №1 (289) С. 33-35.

5. Кореневский, Н.А. Метод синтеза гетерогенных нечетких правил для анализа и управления состоянием биотехнических систем. [Текст] / Н.А. Кореневский // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2013. - №2. – С. 99-103.

6. Кореневский, Н.А. Синтез гибридных нечетких решающих правил для прогнозирования, оценки и управления состоянием здоровья в экологически неблагоприятных регионах / [Текст] Н.А. Кореневский, А.С. Башир, С.А. Горбатенко // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение, 2013. - №4. – С. 69-73.

7. Кореневский, Н.А. Оценка эргономики транспортных средств на основе нечетких гибридных моделей/ Н.А. Кореневский, А.А. Бурмака, Л.В. Стародубцева, С.А. Горбатенко // Биотехносфера, 2012. - №1(14). С.50-54.

8. Кореневский, Н.А. Оценка эргономики биотехнических систем с помощью нечетких моделей Е.Шортлифа/ Н.А. Кореневский, Р.А. Крупчатников, С.А. Горбатенко // Медицинская техника, 2013. - №4. С.4-6.

9. Кореневский, Н.А. Метод прогнозирования и диагностики состояния здоровья на основе коллективов нечетких решающих правил / [Текст] Н.А. Кореневский, Р.В. Руцкой, С.Д. Долженков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах – 2013. – Т.12 -№4. – С. 905-909.

10. Кореневский, Н.А. Синтез нечетких сетевых моделей, обучаемых по структуре данных для медицинских экспертных систем / [Текст] Н.А. Кореневский, Р.А. Крупчатников, С.А. Горбатенко // Медицинская техника. – 2008. - №2. – С. 18-24.

11. Кореневский, Н.А. Прогнозирование и диагностика заболеваний, вызываемых вредными производственными и экологическими факторами на основе гетерогенных моделей/ [Текст] Н.А. Кореневский, Н.А. Серебровский, В.И. Коптева, Н.А. Говорухина // Т.Н. – Курск: Изд-во Курск. гос. с.-х. ак, 2012. 231 с.

12. Кореневский, Н.А. Комплексная оценка уровня функциональных резервов организма человека на основе нечетких моделей принятия решений/ [Текст] Н.А. Кореневский, А.Н. Коростелев, В.В. Нечаева, Е.А. Бойцова // Биомедицинская радиоэлектроника, 2010. - №2. – С.30-36.

13. Кореневский, Н.А. Метод оценки функционального резерва человека оператора на основе комбинированных правил нечеткого вывода/ [Текст] Н.А. Кореневский, А.Н. Коростелев, Л.В. Стародубцева, В.В. Серебровский // Биотехносфера, 2012. - №1. – С.44-49.

14. Кореневский, Н.А. Использование теории измерения латентных переменных для оценки уровня психоэмоционального напряжения/ [Текст] Н.А. Кореневский, А.Н. Шуткин, Е.А. Бойцова, Е.Н. Кореневская // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение, 2015. - №3. – С. 103-118.

15. Кореневский, Н.А. Оценка и управление состоянием здоровья на основе моделей Г. Раша / [Текст] Н.А. Кореневский, А.Н. Шуткин, Е.А. Бойцова // Медицинская техника. – 2015. - №6. – С. 37-40.

16. Кореневский, Н.А. Оценка и управление состоянием здоровья обучающихся на основе гибридных интеллектуальных технологий: монография / [Текст] Н.А. Кореневский, А.Н. Шуткин, , С.А. Горбатенко, В.В. Серебровский // Старый Оскол: ТНТ. – 2015. – 472 с.

17. Коцарь, А.Г. Разработка и исследование методов и средств управления процессами прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения хронического простатита [Текст] // дисс. канд. мед. наук: 05.13.01. Защита 2008 г. / А.Г. Коцарь, Воронеж, 2003.- 147 с.

18. Серегин, С.П. Математические модели прогнозирования и профилактики рецидивов инфарктов миокарда в реабилитационном периоде: монография / [Текст] С.П. Серегин, О.Н. Воробьева, С.Н. Кореневская [и др.] // Юго-Зап. гос. ун-т. – Курск, 2015. – 166 с.

19. Серебровский, В.И. Синтез решающих правил для оценки уровня психоэмоционального напряжения и утомления с использованием двумерных классификационных пространств и векторной алгебры/ [Текст] В.И. Серебровский, А.Н. Шуткин, А.В. Бойцов, С.Н. Кореневская // Известия Юго-Западного государственного университета, 2014. - №5(56). – С. 58-63.

20. Филатова, О.И. Метод, модели и алгоритм анализа и управления функциональным состоянием человека на основе нечётких гетерогенных правил принятия решений [Текст]/ О.И. Филатова // дисс. канд. техн. наук: 05.11.17, защищена 11.11.11, Курск, 2011.

21. Чурсин, Г.В. Прогнозирование ранняя и дифференциальная диагностика профессиональ-

ных заболеваний водителей транспортных средств с использованием нечетких моделей / [Текст] Г.В. Чурсин, Н.А. Кореневский, А.А. Бурмака // Биомедицинская радиоэлектроника, 2010. - №2. – С. 54-63.

22. Чурсин, Г.В. Нечеткая оценка роли физического утомления в рецидиве хронических заболеваний / [Текст] Г.В. Чурсин, Н.А. Кореневский, М.И. Лукашов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2009. - №3. – С. 692-697.

23. Чурсин, Г.В. Комплексная оценка эргономических свойств транспортных средств на основе нечетких моделей и ее использование в задачах прогнозирования и диагностики профессиональных заболеваний / [Текст] Г.В. Чурсин, Н.А. Кореневский, А.Н. Коростелев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2010. – Т9. - №1. – С. 21-26.

24. Шкатова, Е.С. Оценка функционального состояния и функционального резерва организма по энергетической сбалансированности меридианных структур / [Текст] Е.С. Шкатова, М.А. Магеровский, Ю.В. Мухатаев // Сборник научных трудов по материалам VIII международной научно-практической конференции "Современные тенденции резвития техники и технологии", часть II, №8, Белгород, 2015. – С. 132-135.

25. Шуткин, А.Н. Методология синтеза нечетких гибридных решающих правил для решения задач прогнозирования и ранней диагностики заболеваний провоцируемых образовательным процессом [Текст] А.Н. Шуткин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2010. – Т14. - №3. – С. 593-600.

26. Шуткин, А.Н. Оценка уровня психоэмоционального напряжения на основе комбинированных нечетких моделей и модели Г. Раша [Текст] А.Н. Шуткин // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии, 2015. –№6(314). – С. 122-129.

27. Шуткин, А.Н. Использование гибридных нечетких моделей для оценки степени утомления. [Текст] А.Н. Шуткин, Е.А. Бойцова, А.В. Бойов, С.Н. Кореневская // Известия Юго-Западного технического университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение №2, 2015.– С. 107-118.

28. Шуткин, А.Н. Оценка функционального состояния и здоровья человека с использованием теории измерения латентных переменных на основе моделей Г.Раша [Текст] А.Н. Шуткин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2014. – Т13. - №4. – С. 927-932.

29. Шуткин, А.Н. Оценка уровня утомления с использованием теории измерения латентных переменных [Текст] А.Н. Шуткин, Е.А. Бойцова, Л.В. Стародубцева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2014. – Т14. - №3. – С. 553-561.

30. Getting Started RUMM 2010/ Rasch Unidimensional Measurement Models. – Pert.: RUMM Laboratory Ltd, 2001. – 87 p.

31. Korenevskiy, N. A. Application of Fuzzy Logic for Decision- Making in Medical Expert Systems [text]/ N. A. Korenevskiy // Biomedical Engineering, May 2015, Volume 49, Issue 1, pp 46-49.

32. Korenevskiy, N. A. Asswstment of Ergonomics of Biotechnical Systems Using Shortliffe Fuzzy Models [text]/ N. A. Korenevskiy, V. N. Gadalov, E. N. Korovin, V.I. Serebrovskiy // Biomedical Engineering, November 2013, Volume 47, Issue 4, pp 173-176.

33. Korenevskiy, N.A. Fuzzy determination of the human's level of psycho-emotional [Text] / N.A. Korenevskiy, R.T.Al-Kasasbeh, F.Ionescouc, M.Alshamasin, E.Alkasasbeh, A.P. Smith // IFMBE Proceedings. – 2013. – V.40. – IFMBE. – P.213-216.

34. Korenevskiy, N.A. Fuzzy determination of the human's level of psycho-emotional [Text] / N.A. Korenevskiy, R.T.Al-Kasasbeh, F.Ionescouc, M.Alshamasin, E.Alkasasbeh, A.P. Smith // "Mega-Conference on Biomedical Engenering" Proceedings of the 4th-international conference in the development of biomedical engineering Ho Chi Minh City Vietnam January 8-12. – 2012. – P.354-357.

35. Korenevskiy, N. A. Design of network-based fuzzy knowledge bases for medical decision-making support systems [Текст] / N. A. Korenevsky, S.A. Gorbatenko, R.A. Krupchatnikov, M. I. Lukashov // Biomedical Engineering. - 2009. - V.43.-no.4. - P. 187-190.

36. Korenevskiy, N. A. Generation of fuzzy network models taught on basic of data structure for medical expert systems [Текст] / N. A. Korenevsky, S.A. Gorbatenko, R.A. Krupchatnikov, M. I. Lukashov // Biomedical Engineering Journal, Vol. 42, No.2, pp.67-72.

FORECASTING AND EARLY DIAGNOSIS OF OCCUPATIONAL DISEASES OF DRIVERS

A.O. Pozin, I.I. Khripina, E.A. Starcev, A. N. Shutkin

Southwest State University

The paper deals with the synthesis bands hybrid fuzzy decision rules for the prediction and early diagnosis of occupational diseases vehicle drivers. Specific examples of synthesis of prognostic and diagnostic decision rules prostatitis and osteochondrosis

Keywords: fuzzy logic, information-analytical model, occupational illnesses, drivers of vehicles, chronic prostatitis, low back pain

УДК: 681.3

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ НА ОСНОВЕ МЕТОДА АПРИОРНОГО РАНЖИРОВАНИЯ

© 2017 Е.Н. Коровин, М.А. Сергеева

Воронежский государственный технический университет

В статье рассматривается методика оценки признаков, характеризующих гинекологический и соматический анамнез у женщин для диагностики и риска развития патологий эндометрия с применением метода априорного ранжирования

Ключевые слова: патология эндометрия, диагностика, ранжирование

Для интеллектуальной поддержки принимаемых решений при диагностике и выборе тактики лечения патологии эндометрия у женщин в условиях неполной априорной информации и ряда неопределенностей рекомендуется использовать для повышения эффективности принимаемых решений методы формализации априорной информации (в частности метод априорного ранжирования), поступающей от лечащего врача, для выбора использования того или иного вида лечебного воздействия, или для выбора ведущего показателя, который учитывается в ходе диагностики и лечения патологий эндометрия.

Метод априорного ранжирования, использующий экспертную информацию и не требующий, в отличие от дисперсионного анализа и метода случайного баланса, постановки эксперимента на объекте. Метод априорного ранжирования позволяет объективно оценить субъективное мнение специалистов (экспертов), так как при большом числе факторов мнение экспертов о степени влияния того или иного фактора могут расходиться.

При сборе априорной информации экспертам (m≥7) предлагается заполнить анкеты, в которых необходимо оценить n входных переменных в зависимости от степени их влияния на выходную переменную (или выходных переменных, наибольшую информативность из которых следует оценить). Если число переменных n велико, то при их ранжировании целесообразно применять метод дихотомии.

В результате ранжирования переменных по степени убывания или возрастания их влияния каждой переменной присваивается определенный ранг. Если эксперты затрудняются присвоить всем переменным различные ранги, они могут приписать двум или нескольким переменным одинаковые ранги. В случае совпавших рангов матрица ранжирования приводится к нормальному виду таким образом, чтобы сумма рангов в каждом столбце матрицы ранжирования, где записано мнение j-го исследователя ($j = \overline{1,m}$), была равна n(n+1)/2. Для этого переменным, имеющим одинаковые ранги, приписывается ранг, равный среднему значению мест, которые переменные поделили между собой.

По данным матрицы ранжирования производится оценка согласованности экспертов с помощью коэффициента конкордации.

$$W = \frac{S(d^2)}{\frac{1}{12}m^2(n^3-1) - m\sum_{j=1}^{m} T_j}, \qquad (1)$$

где $S(d^2)$ – сумма квадратов разностей

$$d = \left(\sum_{j=1}^{m} a_{ji}\right) - \frac{1}{2}m(n+1); \qquad (2)$$

a_{ji} – обобщенная сумма рангов i-й переменной; T_j – величина, определяемая по формуле

$$T_j = \frac{1}{12}\sum_{i=1}^{n}(t_j^3 - t_j); \qquad (3)$$

t_j – число повторений i-го ранга в j-м столбце матрицы.

Оценка значимости коэффициента конкордации W производится по χ^2 – критерию Пирсона

$$\chi^2_{расч} = m(n-1)W. \qquad (4)$$

Если при числе степеней свободы f=n-1 критическое значение $\chi^2_{кр}$ окажется меньше расчетного $\chi^2_{рас}$, то гипотеза о наличии согласия экспертов принимается.

Для большей наглядности полученные результаты представляются на гистограмме ранжирования. Если распределение неравномерное и убывание влияния переменных немонотонное, можно произвести выделение наиболее существенных переменных (факторов).

Для оценки клинических признаков риска развития патологии эндометрия у женщин семи экспертам (m=7), имеющим стаж практической работы от 3 до 35 лет, было предложено запомнить анкеты, в которых необходимо было оценить значимость 10 клинических признаков, характеризующих гинекологический и соматический анамнез при постановке диагноза и выборе тактики лечения патологий эндометрия у женщин (n=10) в порядке убывания диагностической значимости каждого критерия.

В результате ранжирования эксперт (врач) присваивал определенные ранги показателям риска развития патологии эндометрия. По совокупности мнений экспертов была сформирована матрица ранжирования, имеющая совпавшие ранги (табл. 1). Так как матрица имеет совпавшие ранги, то ее необходимо привести к нормальному виду, чтобы сумма в каждом столбце была равна n(n+1)/2.

По данным матрицы ранжирования, приведенной к нормальному виду, произведем оценку согласованности экспертов с помощью коэффициента конкордации (1), для чего произведем расчет вспомогательных величин: d (2), T_j (3), а также определим по каждому диагностическому признаку обобщенную сумму рангов (табл. 2,3).

По результатам табл. 2 было получено значение коэффициента конкордации W=0,843, а затем определена величина $\chi^2_{расч}$ = 17,698 для оценки значимости коэффициента конкордации. Так как расчетное значение критерия Пирсона $\chi^2_{расч}$ = 17,698 оказалось больше критического (табличного) $\chi^2_{кр}$ =7,815 при числе степеней свободы f = n – 1 = 3 и уровне значимости q = 5 %, то гипотеза о согласованности экспертов принимается, а по обобщенной сумме рангов были определены ранги критериев, характеризующих отягощенный гинекологический анамнез.

Таблица 1

Диагностическая значимость критериев проявления патологии эндометрия

критерий	Номер признака $i=\overline{1,n}$	Эксперты ($j=\overline{1,m}$)						
		1	2	3	4	5	6	7
Отягощенный гинекологический анамнез (ОГА)								
Патология шейки матки	1	4	3	3	4	2	4	3
Воспаление придатков	2	3	2	3	3	2	3	4
Миома матки	3	2	1	1	2	1	2	2
Эндометриоз	4	1	1	2	1	1	1	1
Отягощенный соматический анамнез (ОСА)								
Заболевания желудочно-кишечного тракта	1	4	5	6	4	5	5	3
Заболевания почек	2	3	5	5	3	6	4	2
Заболевания щитовидной железы	3	2	3	4	2	3	3	1
Сахарный диабет	4	2	4	3	2	4	3	1
Ожирение	5	1	2	1	1	1	2	1
Гипертоническая болезнь	6	1	1	2	1	2	1	1

Таблица 2

Диагностическая значимость критериев проявления патологии эндометрия (ОГА)

Номер признака ОГА $i=\overline{1,n}$	Эксперты ($j=\overline{1,m}$)							$\sum a_{ij}$	d_i	d^2_i	Ранги
	1	2	3	4	5	6	7				
1	4	4	3,5	4	3,5	4	3	26	8,5	72,25	4
2	3	3	3,5	3	3,5	3	4	23	5,5	30,25	3
3	2	1,5	1	2	1,5	2	2	12	-5,5	30,25	**2**
4	1	1,5	2	1	1,5	1	1	9	-8,5	72,25	**1**
$\sum t_i$	-	2	2		2;2	-		$S(d^2)$=205 $\sum_{j=1}^{m} T_j = 2$			
T_j	-	0,5	0,5		1						

Таблица 3

Диагностическая значимость критериев проявления патологии эндометрия (ОСА)

Номер Признака ОСА $i=\overline{1,n}$	Эксперты ($j=\overline{1,m}$)							$\sum a_{ij}$	d_i	d^2_i	Ранги
	1	2	3	4	5	6	7				
1	6	5,5	6	6	5	6	6	40,5	16	256	5
2	5	5,5	5	5	6	5	5	36,5	12	144	4
3	3,5	3	4	3,5	3	3,5	2,5	23	-1,5	2,25	**2**
4	3,5	4	3	3,5	4	3,5	2,5	24	-0,5	0,25	**3**
5	1,5	2	1	1,5	1	2	2,5	11,5	-13	169	**1**
6	1,5	1	2	1,5	2	1	2,5	11,5	-13	169	**1**
$\sum t_i$	2;2	2		2;2		2	4	$S(d^2)$=740,5;			
T_j	1	0,5		1		0,5	5	$\sum_{j=1}^{m} T_j = 8$			

По результатам табл. 3 было получено значение коэффициента конкордации W=0,901, а затем определена величина $\chi^2_{расч}$ = 31,53 для оценки значимости коэффициента конкордации. Так как расчетное значение критерия Пирсона $\chi^2_{расч}$ = 31,53 оказалось больше критического (табличного) $\chi^2_{кр}$ = 11,070 при числе степеней свободы f = n – 1 = 5 и уровне значимости q = 5 %, то гипотеза о согласованности экспертов принимается, а по обобщенной сумме рангов были определены ранги критериев, характеризующих отягощенный соматический анамнез.

Анализ результатов ранжирования показал, что наиболее информативными признаками проявления патологии эндометрия, которые характеризуют отягощенный гинекологический анамнез являются наличие заболеваний: эндометриоз и миома, а наиболее значимыми признаками, которые описывают отягощенный соматический анамнез проявления патологии эндометрия являются наличие гипертонической болезни и ожирения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коровин Е.Н., Родионов О.В. Методы обработки биомедицинских данных. Воронеж: ВГТУ, 2007. 152 с.

2. Хоц Е.С. Факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия / Е.С. Хоц, В.И. Бычков, М.В. Фролов // Журнал теоретической и практической медицины. – М, 2008. Т.6 №1 – С. 32-35.

3. Родионов О.В., Сергеева М.А., Сидорова А.К. Построение имитационной модели диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия на основе сетей Петри // Системный анализ и управление в биомедицинских системах – М., 2015. – Т.14. №. 3. – С. 574-576.

4. Родионов, О.В., Сергеева М.А. Процедура оценки состояния развития патологии эндометрия у женщин на основе нейростатистического моделирования // Системный анализ и управление в биомедицинских системах – М., 2016. – Т.15. №. 1. – С. 110-114.

5. Интеллектуализация управления процессом диагностики пациенток с гинекологическими заболеваниями на основе нейросетевого моделирования/Е.Н. Коровин, Е.И. Новикова, О.В. Родионов, М.В. Фролов//Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9. № 2. С. 292-295.

6. Сравнительный анализ влияния факторов риска на формирование гинекологической патологии/Е.Н. Коровин, Л.И. Летникова, О.В. Родионов, М.В. Фролов//Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3. № 2. С. 91-93.

THE ASSESSMENT OF THE SIGNIFICANCE OF CLINICAL SIGNS RISK OF DEVELOPING OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY BASED ON THE METHOD A PRIORI RANKING

E.N. Korovin, M.A. Sergeeva

Voronezh State Technical University

In the article the methods of evaluation of the characteristics of gynecological and somatic histories in women for the diagnosis and risk of endometrial pathology using the method of a priori ranking

Key words: endometrial pathology, diagnosis, ranking

УДК: 616-053.5.007

СОВРЕМЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ СПРАВОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛИНЫ И МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2017 О.В. Минакова[1], О.А. Жданова[2], Т.Л. Настаушева[2]

[1]Воронежский государственный технический университет
[2]Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

Представлен сравнительный анализ Региональных стандартов физического развития детей Воронежской области, разработанных в 1997-1999 гг. и 2011-2014 гг. Длина тела современных мальчиков характеризовалась большим разбросом полученных значений по сравнению с данными 1997-1999 гг., наблюдалось увеличение средних показателей роста. При исследовании массы тела у мальчиков и девочек выявлен значительный разброс полученных значений с тенденцией к увеличению массы тела. Проведенные исследования подтверждают необходимость регулярного пересмотра региональных стандартов длины и массы тела детей, в первую очередь, мальчиков-подростков

Ключевые слова: физическое развитие, длина тела, масса тела, стандартные показатели развития

ВВЕДЕНИЕ

Важными характеристиками состояния здоровья детей и подростков являются показатели физического развития, в первую очередь длина и масса тела ребенка. Недостаточное питание, дефекты воспитания и ухода, неблагоприятные факторы окружающей среды, наличие хронических заболеваний, длительный прием различных лекарственных средств – все это влияет на процессы роста и развития [1, 6]. Поэтому регулярные исследования показателей физического развития детей и подростков имеют не только физиологическое и медицинское, но и социальное значение, так как отражают процессы, происходящие в обществе, где проживает ребенок [2, 7].

В период 1997-1999 гг. проводились исследования длины и массы тела детской популяции Воронежской области, позволившие разработать региональные стандарты длины и массы тела детей [4]. Но время действия любых стандартов ограничено, так как показатели развития динамично меняются вслед за изменением условий жизни, питания, состояния окружающей среды, качества оказания медицинской помощи [3, 8].

Цель нашего исследования – изучение современных показателей физического развития (длина и масса тела) детей, проживающих на территории Воронежской области в сравнении с региональными стандартами 1997-1999 гг.

Задачи исследования:

– статистическая обработка и составление справочных показателей физического развития детей, проживающих на территории Воронежской области;

– сравнение полученных данных с Региональными стандартами физического развития детей Воронежской области (1997 – 1999 гг.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для построения региональных справочников 1997-1999 гг. и 2011-2014 гг. был выбран подход на основе трансформации первичных данных к нормальному распределению, известный как построение LMS-моделей [5, 9]. Его использование основано на том, что степенная трансформация Бокса-Кокса:

$$Y^*(\lambda) = \begin{cases} (Y^{\lambda} - 1)/\lambda, & \lambda \neq 0 \\ \log(Y), & \lambda = 0 \end{cases},$$

позволяет устранить асимметричность формы распределения исходных данных, стабилизировать дисперсию ошибок, избавиться от нелинейности и включает все известные простые преобразования (степенные, логарифмическое, обратное, квадратного и кубического корня).

Модифицированная с учетом нормализации случайных величин трансформация Бокса-Кокса каждого выборочного значения позволяет получить стандартизованную величину z,

$$z = \begin{cases} \dfrac{\left(\dfrac{y}{\mu}\right)^{\lambda} - 1}{\lambda \cdot (\sigma/\mu)}, & \lambda \neq 0 \\ \dfrac{\log(y/\mu)}{\sigma/\mu}, & \lambda = 0 \end{cases},$$

где μ – медиана значений y,

σ – среднее квадратичное отклонение значений y,

распределенную по нормальному закону. Так как параметры трансформации, являясь статистическими характеристиками положения, рассеивания и формы, зависят от возраста, то они должны рассматриваться как функции независимой переменной x. Замена параметров трансформации функциями приводит к формуле преобразования измеренного значения y к величине z, имеющей стандартное нормальное распределение:

$$z = \begin{cases} \dfrac{\left(\dfrac{y}{M(x)}\right)^{L(x)} - 1}{L(x) \cdot S(x)}, & L(x) \neq 0, \\ \dfrac{\log(y / M(x))}{S(x)}, & L(x) = 0 \end{cases} \qquad (1)$$

где L(x) – функция, представляющая возрастную зависимость степени трансформации, устраняющей асимметричность распределения показателя для заданного значения t;

M(x) – функция, представляющая возрастную зависимость медианы показателя;

S(x) – функция, представляющая возрастную зависимость коэффициента вариации исследуемого показателя.

Таким образом, возрастные зависимости параметров распределения L(x), M(x) и S(x) – коэффициента трансформации, медианы и коэффициента вариации (отношения среднеквадратического отклонения к медиане), представляют математическую модель исследуемого показателя физического развития. Оценка параметров этих функций производится по выборочным данным, выбор формы и вида функции также осуществляется в ходе моделирования.

Помимо представления большого семейства распределений использование LMS-моделей имеет и ряд практических преимуществ. На основе этой модели могут быть вычислены любые процентили. Для этого используется формула:

$$Q_\tau(x) = \begin{cases} M(x)(1 + L(x)S(x)z(\tau))^{1/L(x)}, L(x) \neq 0 \\ M(x)\exp(S(x)z(\tau)), \qquad L(x) = 0 \end{cases}$$

Значения процентилей различного порядка необходимы для решения разных задач диагностирования на основе показателей физического развития.

Используя LMS-модели можно вычислять относительные величины отклонений от нормы – z-оценки, позволяющие сравнивать разнородные по полу и возрасту выборки, а также использовать разнообразные статистические методы для их анализа и исследования [5, 9].

Оценка параметров L(x), M(x) и S(x) в нашем исследовании осуществлялась путем минимизации общего информационного критерия:

$$GAIC(p) = -2 \cdot \hat{\ell}(df) + p \cdot df, \qquad (2)$$

где $df = dfl + dfm + dfs + 1$ – количество степеней свободы модели,

$\hat{\ell}(df)$ – оценка логарифмической функции правдоподобия модели с количеством параметров, равных df,

p – фиксированное значение штрафа.

Логарифмическая функция правдоподобия для множества наблюдений $\{x_i, y_i\}$ имела вид:

$$\ell(L, M, S) = \sum_{i=1}^{n} \left(L(x_i) \ln \frac{y_i}{M(x_i)} - \ln\{y_i \cdot S(x_i)\} - \frac{1}{2} \left\{ \frac{[y_i / M(x_i)]^{L(x_i)} - 1}{L(x_i) S(x_i)} \right\}^2 \right)$$

Полиномиальная аппроксимации функции L(x), M(x) и S(x) была использована, при этом степень свободы модели определялась порядком выбранного полинома. Оценка параметров функции осуществлялась квазиньютоновской минимизацией GALC(p) по базисной выборке.

При проведении расчетов использовался пакет программ MathCad.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для моделирования современных справочных моделей длины и массы тела для данного возраста была использована выборка из 6008 исследований показателей физического развития детей I и II групп здоровья в возрасте от 10 месяцев до 18 лет, средний возраст 8,7±4,5 лет. Возрастное распределение детей с 1 года до 18 лет равномерное. Подвыборки каждого года жизни составляли 5-8% от общего числа наблюдений. Среди всех детей было 3050 мальчиков (50,8%) и 2958 девочек (49,2%). 3885 детей (64,7%) – из города Воронежа, а остальные 2123 ребенка (35,3%) – из районов области.

Для сопоставления выборок были использованы значения z-оценок длины и массы тела девочек и мальчиков в возрасте от 2 до 14 лет, обследованных в 2011-2014 гг. и рассчитанных по региональным справочным данным 1997-1999 гг. (табл. 1). Использование z-оценок позволяет сравнивать показатели физического развития детей разного возраста. Эмпирические распределения полученных z-оценок представлены на рисунках 1-4 совместно с нормальным распределением. Региональный справочник

1997-1999 гг. был разработан для детей от 2 до 14 лет, поэтому приведенные в табл. 1 и на рис. 1-4 результаты получены для выборочных значений 2011-2014 гг. этого же возрастного диапазона.

Как видно из представленных данных (табл. 1, рис. 1), распределение длины тела девочек имело выраженную правостороннюю асимметрию и значительное смещение центра распределения в сторону высоких значений (медиана 0,87 и среднее значение 1,02). Это указывало на преобладание в выборке девочек в 2011-2014 гг. детей с высокими значениями длины тела.

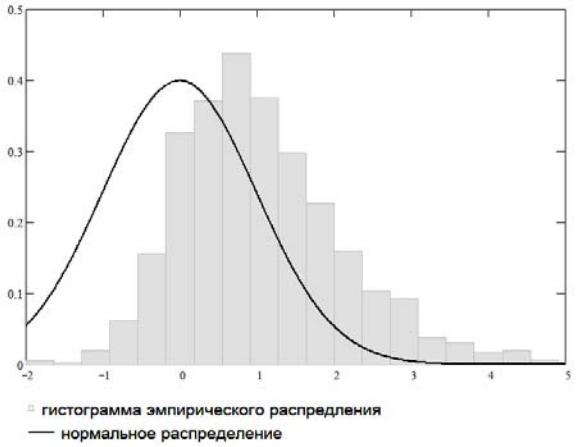


Рис. 1. Распределение z-оценок значений длины тела девочек в 2011-2014 гг.

Аналогичная картина наблюдалась и в распределении z-оценок значений длины тела мальчиков (рис. 2). При этом значение среднего значительно отличалось от нуля, среднеквадратичное отклонение (СКО) было меньше 1, наблюдалась явно выражена правосторонняя асимметрия (табл. 1).

Рис. 2. Распределение z-оценок значений длины тела мальчиков в 2011-2014 гг.

Распределение значений массы тела девочек согласовывалось с нормальным распределением (рис. 3), имелись незначительные изменения в форме. Коэффициенты асимметрии и эксцесса были близки к нулю, среднее и медиана практически равны 0 и СКО близко к 1. Проверка согласия по критерию Колмогорова-Смирнова ($d=0.058$, $p<0,01$) выявила нормальность исследуемого распределения.

Таблица 1

Статистические характеристики z-оценок показателей физического развития детей 2-14 лет в 2011-2014 гг. в сравнении с региональными справочными показателями 1997-1999 гг.

	Среднее	***Стандартное отклонение***	***Медиана***	***Минимальное значение***	***Максимальное значение***	***Коэффициент асимметрии***	***Коэффициент эксцесса***
Длина тела							
Девочки	1,02	1,03	0,87	-1,53	6,33	0,80	1,04
Мальчики	0,42	0,78	0,37	-1,71	3,21	0,32	0,12
Масса тела							
Девочки	-0,04	1,07	-0,06	-3,24	4,39	0,27	0,08
Мальчики	0,43	1,03	0,37	-2,72	4,95	0,42	0,37

У мальчиков наблюдалась тенденция к увеличению массы тела. Распределение z-оценок исследуемых значений массы тела на рис. 4 имело ярко выраженное смещение центра распределения в сторону больших значений (среднее – 0,43, медиана 0,37). Коэффициенты асимметрии и эксцесса – 0,42 и 0,37 соответственно со стандартной ошибкой 0,05 и 0,1 значимо отличались от нуля, что указывало на правостороннюю асимметрию исследуемого распределения. По критерию Колмогорова-Смирнова согласие с нормальным распределением отсутствовало (d=0.027, p<0, 10)

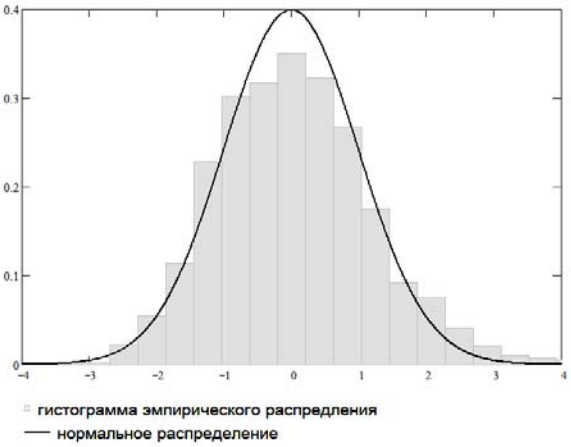


Рис. 3. Распределение z-оценок значений массы тела девочек в 2011-2014 гг.

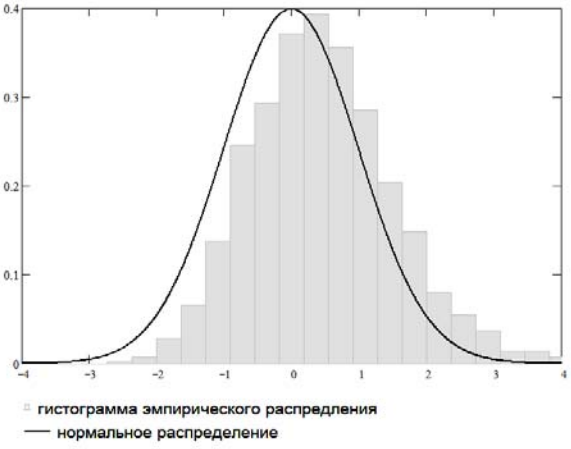


Рис. 4. Распределение z-оценок значений массы тела мальчиков в 2011-2014 гг.

Таким образом, три из четырех исследуемых распределений показателей физического развития 2011-2014 гг. отличались от распределения 1997-1999 гг., выбранного в качестве нормального, по форме. Для значений длины тела преобладала тенденция к смещению центра распределения в сторону больших значений. Выявленные отличия показателей физического развития здоровых детей Воронежского региона на современном этапе от региональных показателей прошлых лет указывают на необходимость разработки нового регионального справочника.

Для построения региональных стандартов физического развития детей по данным исследования 2011-2014 гг. был использован подход на основе LMS-моделей [4], отличающийся от построения стандартов ВОЗ использованием полиномиальной аппроксимации вместо сплайновой. Значение GALC(3) для модели длины тела девочек 12493. Для модели длины тела мальчиков минимальное значение GALC(3) составило 13567 при dfm=7, dfs=1, dfl=1, уменьшение числа степеней свободы привело к увеличению GALC(3) и искривлению верхних процентильных кривых. В ходе подгонки модели массы тела девочек получено минимальное значение GALC(3)=10956. Значение GALC(3) для модели массы тела мальчиков составило 11933 для dfm=5, dfs=4, dfl=1. Следует отметить, что справочная модель массы тела мальчиков 1997-1999 также была сложна – линейный коэффициент трансформации, полиномы 5 степени для медианы и 3 для коэффициента трансформации.

В результате проведенного моделирования были получены:

1) модель массы тела девочек LMS (0, 5, 4):

$$M(x) = 6{,}6177 + 3{,}4931 \cdot x - 0{,}35221 \cdot x^2$$
$$+ 0{,}025488x^3 + 7{,}9568 \cdot 10^{-4} x^4 - 7{,}1261 \cdot 10^{-5} x^5$$
$$S(x) = 0{,}12506 - 0{,}02589 \cdot x + 8{,}5604 \cdot 10^{-3} \cdot x^2$$
$$- 7{,}4127 \cdot 10^{-3} \cdot x^3 + 1{,}9005 \cdot 10^{-3} \cdot x^4$$
$$L(x) = -0{,}3575$$

2) модель массы тела мальчиков LMS (1, 5, 4):

$$M(x) = 7{,}6807 + 3{,}0439 \cdot x - 0.22979 \cdot x^2$$
$$+ 0.011061 \cdot x^3 + 1{,}3451 \cdot 10^{-3} x^4 - 6{,}6681 \cdot 10^{-3} x^5$$
$$S(x) = 0{,}014819 - 0{,}036126 \cdot x - 8{,}7355 \cdot 10^{-3} x^2$$
$$- 6{,}2997 \cdot 10^{-4} \cdot x^3 + 1{,}3845 \cdot 10^{-5} \cdot x^4$$
$$L(x) = -0{,}53556 + 5{,}2081 \cdot 10^{-4} \cdot x$$

3) модель длины тела девочек LMS (1, 6, 2):

$$M(x) = 60{,}903 + 16{,}165 \cdot x - 1{,}6642 \cdot x^2 + 0{,}0524 \cdot x^3$$
$$- 0{,}010566 \cdot x^4 - 9{,}7227 \cdot 10^{-4} x^5 + 2{,}2796 \cdot 10^{-5} x^6$$
$$S(x) = 0{,}04363 - 5{,}3766 \cdot 10^{-4} \cdot x$$
$$L(x) = 0{,}5$$

4) модель длины тела мальчиков LMS (1, 4, 3):

$$M(x) = 45{,}278 + 45{,}627 \cdot x - 18{,}347 \cdot x^2$$
$$+ 4{,}3733 \cdot x^3 - 0{,}56998 \cdot x^3 + 4{,}0702 \cdot 10^{-2} x^3$$
$$- 1{,}489 \cdot 10^{-3} x^4 + 2{,}1755 \cdot 10^{-5} x^5$$
$$S(x) = 0{,}04352 - 1{,}3516 \cdot 10^{-4} \cdot x$$
$$L(x) = 0{,}26516 - 1{,}2396 \cdot 10^{-2} \cdot x$$

Полученные модели могут быть использованы для оценки достигнутого физического развития у детей в возрасте от 1 до 18 лет. При этом наибольшие отличия от LMS-моделей, полученных по данным исследований физического развития детей в 1997-1999 гг., по числу степеней свободы, имели модели массы и длины тела мальчиков – большее число степеней свободы медианы и коэффициента вариации, а также линейный коэффициент трансформации в модели длины тела мальчиков (табл. 2). Новые модели длины и массы тела девочек имели меньшее число степеней свободы. Так, в модели длины тела девочек увеличено число степеней свободы медианы, при уменьшении числа степеней свободы коэффициента вариации, а модель массы тела девочек имеет простое значение коэффициента трансформации.

Такое расхождение могло быть вызвано не только естественными изменениями, произошедшими в региональной популяции за 15 лет, но увеличением возрастного интервала исследуемой выборки. Наибольшие половозрастные изменения физического развития наблюдаются у мальчиков в 15-16 лет, а дети этого возраста в исследовании 1997-1999 гг. не были представлены.

Следует отметить, что моделях, полученных по данным 1997-1999 гг., коэффициент трансформации длины тела был близок к 2, что хорошо согласовалось с литературными данными о трансформации к нормальности возведением в квадрат, второй степенью длины в формуле индекса массы тела (ИМТ) и похожими результатами для мальчиков и девочек. В процессе моделирования данных 2011-2014 гг. получить степень трансформации близкую к 2 не удалось ни сглаживанием данных, ни инициализацией расчета этим значением. Проверка возможности подгонки эмпирических распределений к нормальному с использованием трансформации – возведение в квадрат не позволила добиться согласия. Поэтому можно считать, что полученное значение коэффициента трансформации является особенностью текущих данных и увеличенного возрастного интервала построения регионального справочника.

Статистические характеристики z-оценок длины и массы тела детей, полученные по новым региональным справочным моделям, представлены в табл. 3.

Таблица 2

Параметры LMS-моделей показателей физического развития

Число степеней свободы	dfl		dfm		dfs	
данные	1997 - 1999	2011-2014	1997-1999	2011-2014	1997 - 1999	2011-2014
Масса тела девочек	1	0	5	5	3	4
Масса тела мальчиков	1	1	4	5	2	4
Длина тела девочек	0	0	5	6	3	1
Длина тела мальчиков	0	1	3	7	0	1

Таблица 3

Статистические характеристики z-оценок показателей физического развития детей в 2011-2014 гг. в сравнении с новыми региональными справочными данными

	Среднее	***Стандартное отклон.***	***Медиана***	***Миним. значение***	***Максим. значение***	***Коэффициент асимметрии***	***Коэффициент эксцесса***
Длина тела							
Девочки	0,00	1,00	0,00	-3,4	3,3	-0,01	0,08
Мальчики	0,00	1,00	-0,01	-3,3	3,3	0,01	-0,05
Масса тела							
Девочки	0,00	1,00	0,01	-3,4	3,5	0,00	0,02
Мальчики	0,00	1,00	0,00	-3,5	3,4	0,02	-0,05

Выборочные z-оценки имели нулевое среднее значение, единичное стандартное отклонение, статистически значимо не отличающиеся от нуля коэффициенты асимметрии и эксцесса, симметричный размах вариации. Согласие трансформированных измерений длины и массы с нормальным распределением статистически значимо (критерий Колмогорова-Смирнова, $p>0.01$). Полученные результаты указывают на хорошую подгонку разработанных моделей к выборочным данным.

На рисунках 5-8 представлены возрастные зависимости справочных значений 25 и 75 процентиля длины и массы тела, отражающие нормальное физическое развитие девочек и мальчиков Воронежского региона.

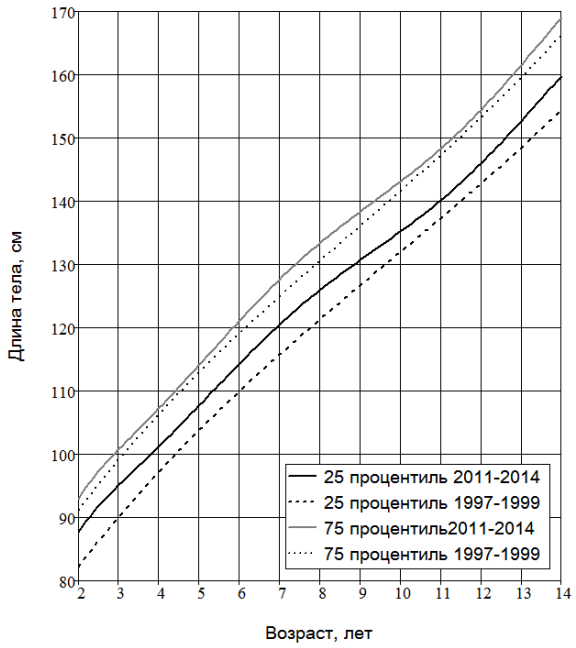


Рис. 5. Сопоставление 25 и 75 процентильных значений длины тела мальчиков в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

В современном справочнике (рис. 5) явно прослеживались три возрастных диапазона с различной скоростью изменения длины тела мальчиков. Так наблюдался практически линейный рост до 7 лет, более плавный участок с характерным изгибом до 12 лет, свидетельствующий об изменении скорости роста , и снова линейный рост к 14 годам.

Сравнительный анализ длины тела девочек показал увеличение полученный значений в современной популяции детей. На рис. 6. явно заметен подъем верхней квартили практически до значений медианы региональных справочных данных 1997-1999 гг. Наибольшие различия в моделях длины тела девочек наблюдались в возрасте от 10 до 14 лет. Так, для данных 2011-2014 гг. имелась тенденция к линейному росту значений, а для данных 1997-1999 гг. к стабилизации роста к 14 году жизни.

Форма процентильных кривых массы тела мальчиков 2011-2014 гг. совпадала с 1997-1999 гг., но отчетливо наблюдалось увеличение массы тела во всех возрастных интервалах как для верхнего 75-го, так и нижнего 25-го процентиля (рис. 7). Эта же тенденция прослеживается и в крайних 3-м и 97-м процентилях (рис. 11).

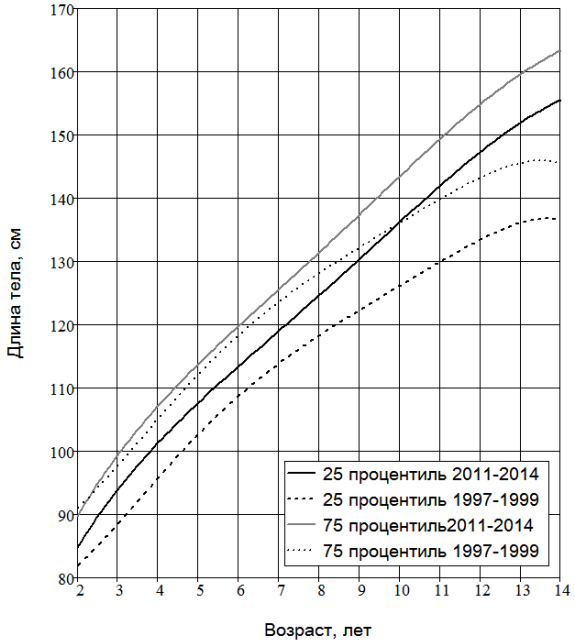


Рис. 6. Сопоставление 25 и 75 процентильных значений длины тела девочек в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

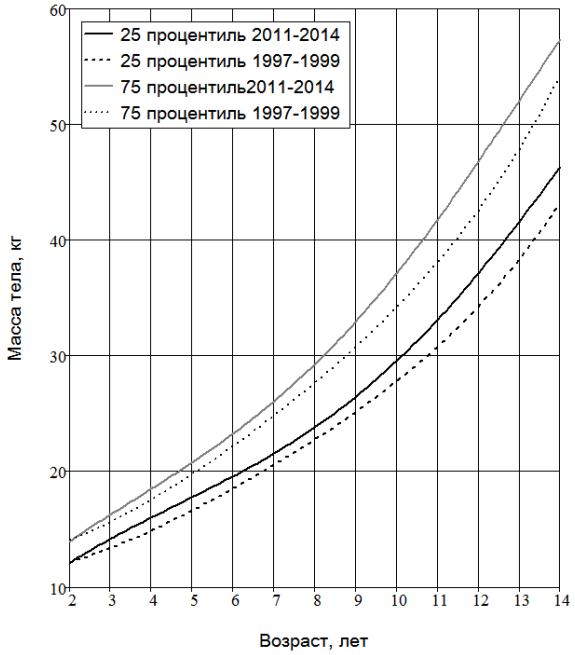


Рис. 7. Сопоставление 25 и 75 процентильных значений массы тела мальчиков в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

Сравнение процентильных кривых массы тела девочек 2011-2014 гг. и 1997-1999 гг. (рис. 8), выявило значительные расхождения, начиная с 11 летнего возраста, с явным уменьшением значений 75-го процентиля данных 2011-2014 гг. до медианы 1997-1999 гг. Это свидетельствует о более ранней стабилизации массы тела современных девочек.

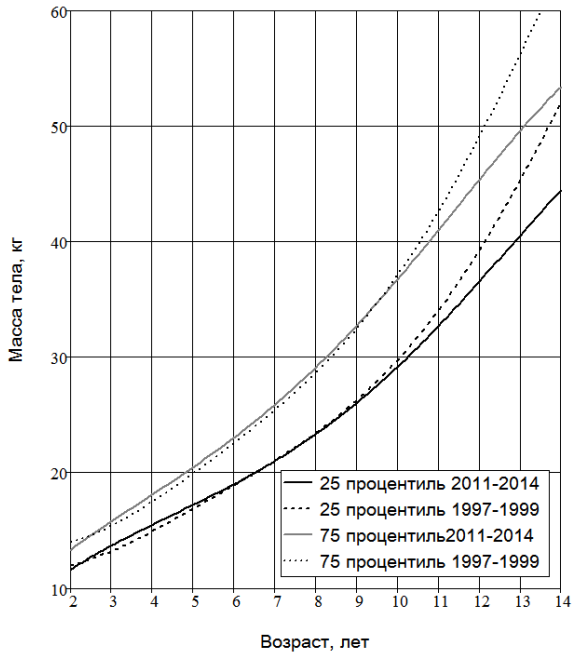


Рис. 8. Сопоставление 25 и 75 процентильных значений массы тела девочек в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

С точки зрения диагностики наибольший интерес представляют крайние процентили, поскольку значения, лежащие ниже 3 и выше 97 процентиля, в отечественной педиатрической практике считаются очень низкими и очень высокими, т. е. критическими, свидетельствующими о значимых отклонениях в физическом развитии. Сопоставление 3 и 97 процентиля новых справочных моделей с результатами 1997-1999 гг. представлено на рис. 9-12.

Как видно из полученных данных, в современной популяции детей значение 3-го процентиля длины тела мальчиков значительно выросло, при этом верхнее значение сохранилось на прежнем уровне (рис. 9). Аналогичная картина наблюдалась и для длины тела девочек (рис. 10). Таким образом, можно говорить об увеличении диагностического порога определения задержки роста у современных детей Воронежского региона. При этом уровень диагностики высокого роста (значения 97 процентиля), как у мальчиков, так у девочек остался прежним.

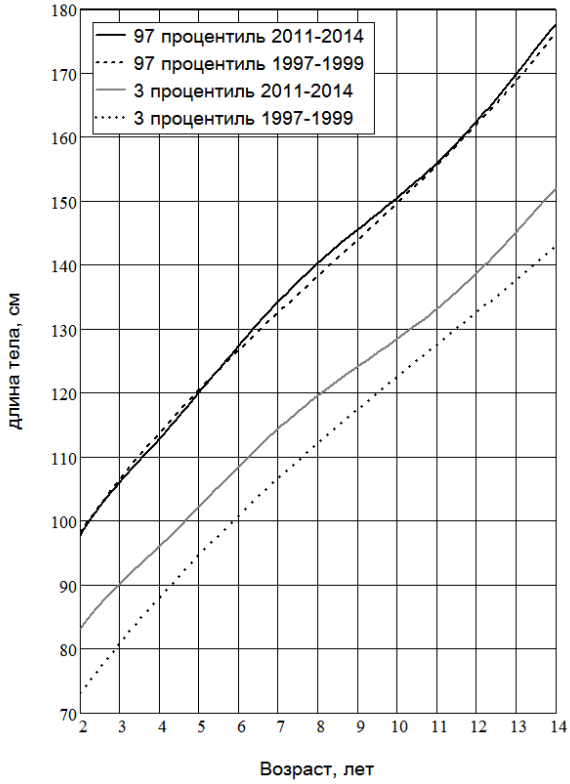


Рис. 9. Сопоставление 3 и 97 процентильных значений длины тела мальчиков в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

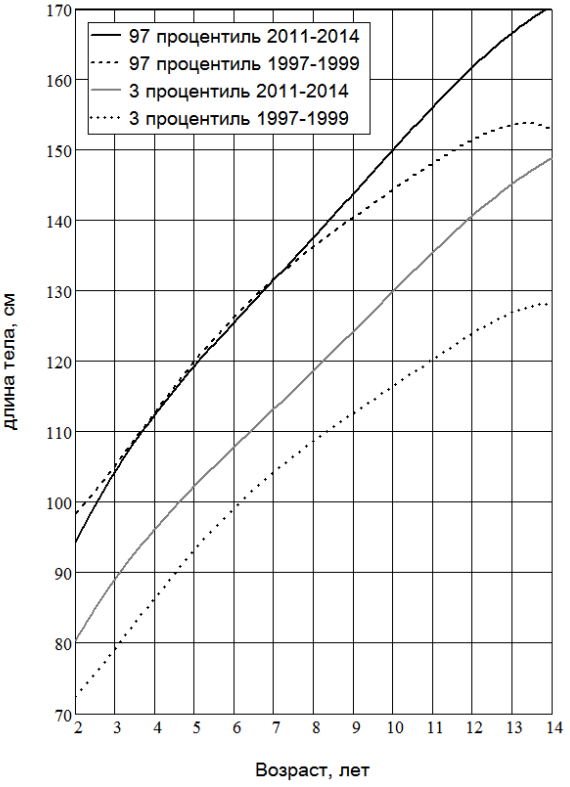


Рис. 10. Сопоставление 3 и 97 процентильных значений длины тела девочек в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

Следует также отметить значительные различия в форме верхних процентильных кривых длины тела девочек, начиная с 7-летнего возраста. Так в справочных региональных моделях 2011-2014 гг. наблюдался практически линейный рост в возрасте от 8 до 14 лет, тогда как в моделях 1997-1999 гг. прослеживалась тенденция к стабилизации роста к 14 годам. Это свидетельствует об увеличении скорости прироста длины тела девочек в возрасте от 7 до 14 лет.

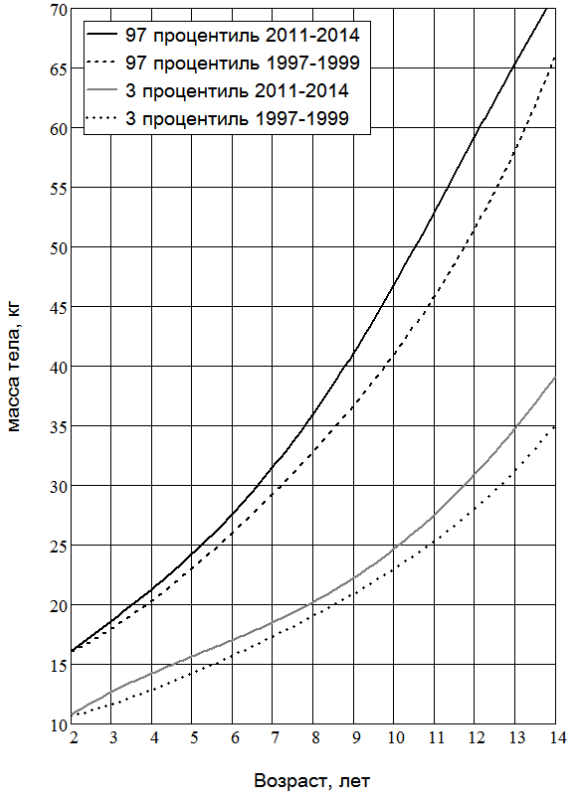


Рис. 11. Сопоставление 3 и 97 процентильных значений массы тела мальчиков в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

В отношении массы тела мальчиков наблюдалась аналогичная тенденция к смещению крайних процентилей в сторону высоких значений, что характерно как для верхних, так и для нижних процентильных значений (рис. 11).

Анализ кривых массы тела девочек показал, что имеются небольшие сдвиги процентильных справочных кривых 2011-2014 гг. в сторону высоких значений, а для возрастной группы старше 12 лет, наоборот, имеется тенденция к снижению массы тела.

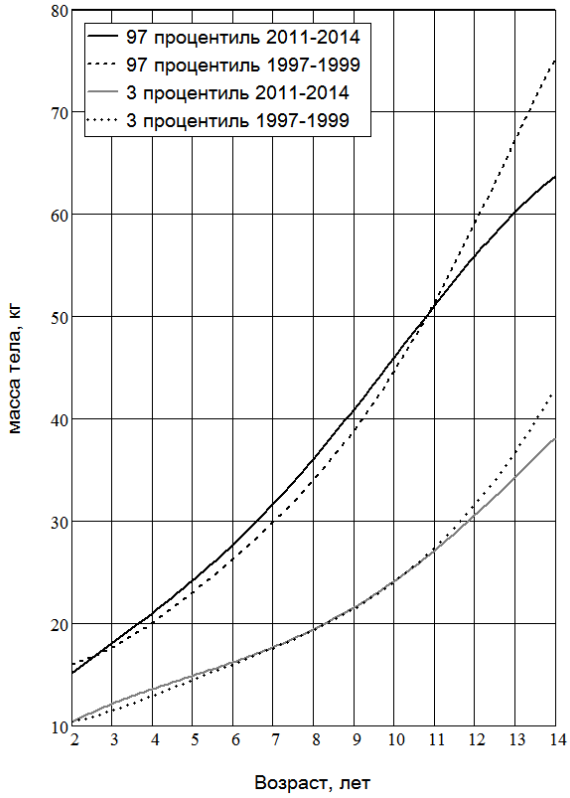


Рис. 12. Сопоставление 3 и 97 процентильных значений массы тела девочек в 2011-2014 и 1997-1999 гг.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования подтвердили необходимость использования для оценки физического развития детей региональных справочных данных, разработанных дифференцированно с учетом пола ребенка. Особенно это важно в подростковом периоде, когда наблюдаются выраженные отличия длины и массы тела у девочек и мальчиков.

2. Длина тела девочек является более стабильным показателем, чем длина тела мальчиков. Полученные значения длины тела девочек в 2011-2014 гг. совпадали с центильным распределением 1997–1999 гг. По сравнению с данными, представленными в региональных стандартах 1997-1999 гг., на современном этапе несколько увеличилось число девочек с высоким ростом.

3. Длина тела мальчиков характеризовалась большим разбросом полученных значений и сдвигом в сторону более высоких показателей роста. В течение последних 12 – 14 лет средний рост мальчиков увеличился: в диапазон от 25 до 75 процентиля регионального справочника 1997-1999 гг. попали только 35,4% современных наблюдений, а в диапазон свыше 75 процентиля уже 49%.

4. Для массы тела мальчиков и девочек характерен большой разброс полученных значений. При сравнении полученных значений массы тела с региональными стандартами 1997–1999 гг. как у мальчиков, так и у девочек выявлена тенденция к увеличению массы тела. Значения массы тела в диапазоне от 25 до 75 процентиля половозрастного регионального норматива 1997-1999 гг. находились только у 36 % современных девочек и 31,6% современных мальчиков.

5. Проведенные исследования указывают на необходимость регулярного (не реже 1 раза в 10-15 лет) пересмотра региональных стандартов длины и массы тела, в первую очередь, для мальчиков-подростков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2008; 216.

2. Година Е.З. Секулярный тренд и региональные особенности его протекания: зачем нужны локальные стандарты. – Актуальные проблемы здоровья детей и подростков и пути их решения. Материалы III-го Всероссийского Конгресса с международным участием по школьной и университетской медицине. 25-27 февраля 2012 года, Москва, 2012, 106-108.

3. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Сухарев А.Г., Сухарева Л.М. Организация профилактических медицинских осмотров детей в образовательных учреждениях и оценка состояния их здоровья. Профилактическая педиатрия: Руководство для врачей. ПедиатрЪ, 2015, 529.

4. Львович И.Я., Минакова О.В., Ситникова В.П. Определение справочных показателей физического развития детей с применением LMS-метода/ И.Я. Львович, О.В. Минакова, В.П. Ситникова// Вестник ВГТУ. – 2007. – № 10. – С. 96-101.

5. Минакова О.В., Львович И. Я. Квантильно-регрессионные модели в решении задач социально-экономического мониторинга. Воронеж, Научная книга, 2011. 151.

6. Швырев А.П., Ситникова В.П., Минакова О.В. Особенности физического развития детей с нефропатиями. Воронеж, 2010; 131.

7. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Сб. мат-лов (выпуск VI). Под ред. акад. РАН и РАМН А.А. Баранова, член-корр. РАМН В.Р. Кучмы. М.: Издательство «ПедиатрЪ». 2013, 192.

8. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. BMJ Open 2014; 4.

9. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. WHO Press, 2006, 336.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF PHYSICAL DEVELOPMENT (HEIGHT AND WEIGHT) OF CHIDREN 14 YEARS OLD IN VORONEZH REGION

O.V. Minakova[1], O.A. Zhdanova[2], T.L. Nastausheva[2]

[1]Voronezh State Technical University
[2]Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

The article represents the comparative analysis of Regional Growth Standard of physical development of Voronezh region children worked out in 1997-1999 and 2011-2014. The height of contemporary boys' body is characterized by the large discrepancy of received data in comparison with the data of 1997–1999. The increase of average height indicators is observed. Examining boys' and girls' body weight reveals considerate discrepancy of received data having tendency to growing of weight. This research proves that regular revision of regional growth standard is needed especially for teenagers

Keywords: physical development, height-for-age, weight-for-height, growth standards

УДК 381.3

ИНТЕЛЛЕКТУАЛИЗАЦИЯ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ И КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

© 2017 А.Е. Федорков, М.В. Фролов

Высшая школа экономики, г. Москва
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье рассматриваются методы анализа и алгоритмизации судебной экспертизы качества медицинской помощи на основе групповых экспертных оценок, информационных и компьютерных технологий

Ключевые слова: качество медицинской помощи, информационные технологии, компьютерные технологии

ОРГАНИЗАЦИЯ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Суды активно прибегают к назначению судебной экспертизы [1], так как одним из средств судебного доказывания согласно абз. 2 ч. 1 ст. 55 ГПК РФ является заключение эксперта. Своеобразие этого доказательства состоит в том, что оно представляет собой результат экспертного исследования (экспертизы), которое проводится в целях разъяснения вопросов, требующих специальных познаний в различных областях науки, техники, искусства или ремесла (ч. 1 ст. 79 ГПК РФ). Под специальными познаниями в области науки, техники, искусства или ремесла понимаются такие познания, которые, во-первых, не являются правовыми; во-вторых, не имеют общеизвестного, общедоступного, т.е. массового по охвату, характера. Другими словами, специальные знания – это знания, которыми профессионально владеет лишь узкий круг специалистов [1, 2].

Доктрине и судебной практике известны несколько форм использования судом специальных познаний: 1) получение консультаций и справок от сведущих лиц; 2) использование помощи специалистов при проведении процессуальных действий; 3) судебная экспертиза. Таким образом, экспертиза и заключение эксперта представляют собой разные, хотя и взаимосвязанные, понятия. В соответствии с абз. 7 ст. 9 Закона о государственной судебно-экспертной деятельности в РФ судебная экспертиза – процессуальное действие, состоящее из проведения исследований и дачи заключения экспертом по вопросам, разрешение которых требует специальных знаний в области науки, техники, искусства или ремесла и которые поставлены судом перед экспертом в целях установления обстоятельств, подлежащих доказыванию по конкретному делу [1].

Правовое регулирование отношений, складывающихся в сфере гражданского судопроизводства в связи и по поводу судебной экспертизы, а также заключения эксперта, осуществляется не только нормами ГПК РФ (ст. 79-87, 186, 187), но и иными федеральными законами [1].

Экспертизы могут классифицироваться по материально-правовым признакам, т.е. по объекту (ст. 10 Закона о государственной судебно-экспертной деятельности в РФ), и по конкретному предмету исследования.

В зависимости от числа участвующих в исследовании экспертов различают индивидуальные и комиссионные экспертизы. Индивидуальная экспертиза проводится одним экспертом, а комиссионная – несколькими, но не менее чем двумя экспертами (ч. 1 ст. 21 Закона о государственной судебно-экспертной деятельности в РФ; ст. 83 ГПК РФ). Особенностью комиссионной экспертизы является то, что каждый эксперт независимо и самостоятельно проводит исследования в одной области знания, оценивает результаты, полученные им лично и другими экспертами, и формулирует выводы по поставленным вопросам в пределах своих специальных знаний [1].

Комплексная экспертиза проводится экспертами разных специальностей, когда для установления обстоятельств по делу требуется одновременное проведение исследований с использованием различных областей знания или научных направлений в пределах одной области знания (ч. 1 ст. 82 ГПК РФ). Порядок проведения комплексной экспертизы регламентируется ст. 23 Закона о государственной судебно-экспертной деятельности в РФ и отчасти ст. 82 ГПК РФ. В соответствии с указанными нормами каждый эксперт проводит исследования в пре-

делах своих специальных знаний [1].

Когда объектом исследования в соответствии со ст. 10, с гл. IV Закона о государственной судебно-экспертной деятельности в РФ выступает живое лицо, т.е. человек (личность), экспертиза называется медицинской [1].

В соответствии со ст. 58 Закона об основах охраны здоровья граждан, одним из видов медицинских экспертиз является экспертиза качества медицинской помощи [1].

МЕТОДЫ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

В случае претензии к качеству оказанной медицинской помощи человек имеет право обратиться с исковым заявлением в суд, в котором в качестве ответчика выступает руководство лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ).

В этом случае к проведению медицинской экспертизы должны привлекаться специалисты высшей квалификации, работающие в конкретной области медицины и имеющие ученые степени (индивидуальная экспертиза). Для комплексной экспертизы с применением информационных и компьютерных технологий должны привлекаться ученые, работающие в области биомедкибернетики и исследователи операций [2, 3, 4]. Для повышения эффективности медицинской экспертизы должны привлекаться современные биомедицинские аппараты и системы [4].

В процессе экспертизы качества медицинской помощи на первом этапе следует исследовать систему управления качеством медицинской помощи в конкретном лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ), провести анализ результатов сертификации и лицензирования ЛПУ.

Далее в процессе экспертизы качества медицинской помощи необходимо оценить точность постановки диагноза и правильность назначения лечения при наличии истца, обратившегося с исковым заявлением в суд, в котором в качестве ответчика выдвигает ЛПУ [1].

Результаты экспертизы предлагается формировать на основе сравнительного анализа предписаний в истории болезни и данных, полученных по субъективному мнению специалиста, и по данным с использованием высоких медицинских технологий [4]. Для этого целесообразно использовать сети Петри [9], дискриминантный и кластерный анализ [7, 8], логические модели процессов диагностики и выбора лечения [4] при участии специалиста-медика и исследователя операций с применением человеко-машинных процедур [4].

Рассмотрим комплекс методов судебной экспертизы организации медицинской помощи в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) [5].

Одним из перспективных направлений в построении автоматизированных систем диагностики и выбора тактики лечения является применение логики и семиотики диагноза. Цель – оптимизация выбора программы обследования больных и интерпретация данных клинико-лабораторного и инструментального обследования [4].

Логические модели позволяют обеспечить интеллектуальную поддержку лечащего врача (ЛВ) при диагностике, уточнять программу клинического обследования, выбирать типовую схему лечения по поставленному диагнозу. Дополнительные обследования возникают поэтапно, в соответствии с действиями ЛВ по формированию логических моделей, которые легко реализуются на ЭВМ.

Например, в соответствии с рассмотренной в [6] алгоритмизацией формирования логической модели диагностики и выбора лечения была построена схема логического моделирования при инсульте, представленная на рис. 1.

Использование логических моделей на этапе поступления больного с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) в стационар позволят максимально сократить время постановки клинического диагноза и назначения этиопатогенетической терапии в каждом конкретном случае, с учетом сопутствующей и фоновой патологии больного. Точность постановки диагноза с применением логической модели составляет 96,7%.

Ущерб, нанесенный здоровью истца при оказании медицинской помощи в ЛПУ, может зависеть также от неправильного (ошибочного) назначения лекарственного средства и его дозировки [7].

Разнообразие современных лекарственных средств, используемых при лечении заболевания, приводит к необходимости постоянного сравнительного анализа эффекта от применения лекарства, приведенного в описаниях фирмы-производителя и литературных источниках и полученного в реальной клинической практике. Результатом такого анализа должна стать структуризация всего множества средств в некоторый комплекс лекарственных воздействий, наиболее приемлемых для стационарного лечения с позиций практического опыта определенной группы врачей-экспертов. При этом первоначально рассматривается максимальный

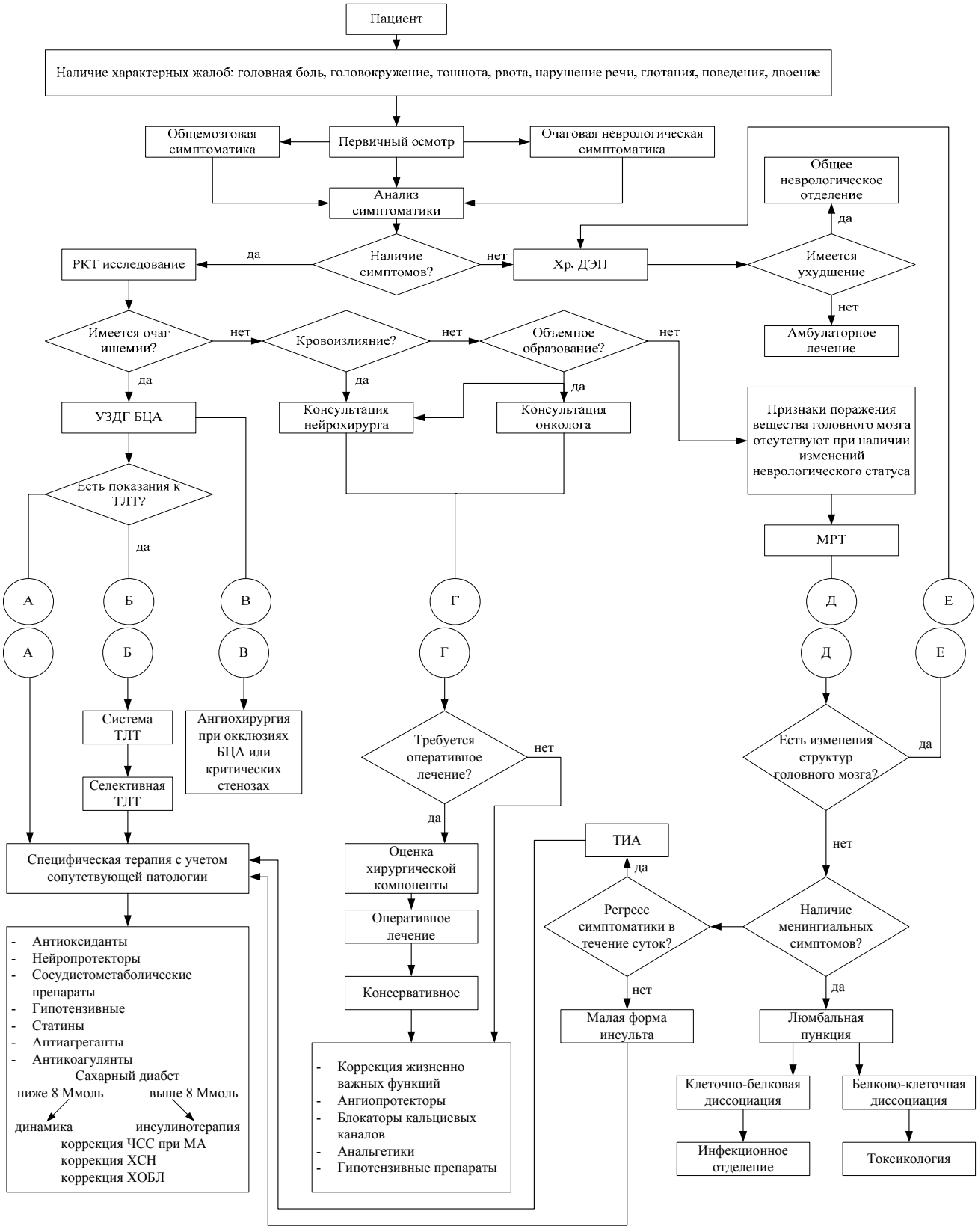


Рис. 1. Логическая модель диагностики и выбора лечения инсульта

перечень препаратов и по каждому из них решается альтернатива включения в рекомендуемый комплекс, т.е. процесс выбора представляется процедурой многоальтернативной структуризации. Реализация указанной процедуры производится в режиме компьютерного совещания [4, 6, 7].

Компьютерное совещание предлагается построить на основе следующей последовательности четырех вопросов [7]:

1. Отнес ли эксперт N=1 данный лекарственный препарат к одному из классов А и Б?

2. Отнес ли эксперт N=1 данный лекарственный препарат к классу В?

3. Получали ли Вы эффект от применения данного лекарственного препарата более, чем в 50% случаев?

4. Отнес ли эксперт N=1 данный лекарственный препарат к классу А?

В результате альтернативных ответов (1,0) на указанные вопросы получаем 2^4=16 ситуаций. Однако к принятию решений по отнесению рассматриваемого лекарственного препарата к одному из классов А, Б, В приводят только 9 ситуаций, т.е. 4 вопроса являются избыточными, но меньшее число вопросов 2^3=8 не позволяют выяснить все 9 ситуаций. Ниже приведена таблица (табл. 1) принимаемых решений в зависимости от ответов на все 4 вопроса.

Ответы экспертов в ходе компьютерного совещания следует рассматривать как режим голосования по j-му лекарственному препарату ($j = \overline{1, n}$) с распределением голосов по трем классам А, Б, В [7]:

$$N_{Aj},\ N_{Бj},\ N_{Bj} \qquad (1)$$

Используя правило большинства, окончательное решение экспертного оценивания состоит в отнесении к классу с максимальным N_j.

В комплекс лекарственных воздействий для следующего этапа выбора стационарного лечения артериальной гипертензии конкретного больного включаются те лекарственные препараты, которые по результатам компьютерного совещания отнесены к классам А и В. Структурная схема компьютерного совещания приведена на рис. 2.

Этот метод позволит определить лекарственное средство, сравнить с назначенным пациенту и определить ошибочность или правильность его назначения путем сравнения с историей болезни.

Для проверки назначения доз лекарственного средства используются двухуровневые алгоритмы, а эффективность лечения оценивается имитационным экспериментом исследователем операций с применением компьютерных технологий и человеко-машинных процедур [7].

Полученные результаты также сравниваются с назначениями в истории болезни.

В случае предполагаемого вреда. Полученного при лечении в ЛПУ, эксперты могут использовать метод имитационного эксперимента на основе адаптивных алгоритмов стохастической оптимизации с применением математических моделей в виде уравнения регрессии по архивному статистическому материалу [4].

Полученный результат дает возможность принять экспертам объективный вывод при медицинской экспертизе.

Предложенные методы медицинской экспертизы позволяют субъективные данные оценить объективным образом на основе компьютерных и информационных технологий [4, 7].

Таблица 1

Таблица принимаемых решений

№ п/п	Вопрос 1	Вопрос 2	Вопрос 3	Вопрос 4	Принимаемые
1	2	3	4	5	6
1	1	1	1	1	А
2	0	1	1	1	В
3	1	0	1	1	А
4	0	0	1	1	-
5	1	1	0	1	А
6	0	1	0	1	-
7	1	0	0	1	-
8	0	0	0	1	-
9	1	1	1	0	В
10	0	1	1	0	В
11	1	0	1	0	Б
12	0	0	1	0	-
13	1	1	0	0	Б
14	0	1	0	0	-
15	1	0	0	0	Б
16	0	0	0	0	-

Рис. 2. Структурная схема компьютерного совещания для многоальтернативной структуризации комплекса лекарственных средств

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В сфере публичного права особое место занимают медицинские системы. Суды активно прибегают к назначению медицинской экспертизы качества медицинской помощи для оценки вреда в процессе ее реализации.

Для более объективного судебного доказывания целесообразно привлекать группу экспертов из числа ученых, специалистов, обладающих определенным опытом и знаниями, а с использованием информационных и компьютерных технологий требуется привлечение к обработке данных исследователей операции для сравнительного анализа качества медицинской помощи по субъективным, объективным выводам экспертов с учетом историй болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Осокина Г.Л. Гражданский процесс. Общая часть: учебник / Г.Л. Осокина. – 3-е изд., перераб. М.: Норма: ИНФРА-М, 2013. 704 с.

2. Эйсман А.А. Заключение эксперта: структура и научное обоснование. М., 1967.

3. «Медицинская экспертиза и медицинское освидетельствование» Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (СЗ РФ. 2011. № 48. Ст. 6724)

4. Фролов М.В. Интеллектуализация процессов диагностики и рационального лечения в гинекологии: монография / М.В. Фролов. Воронеж: ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», ГОУ ВПО «Воронежский государственный технический университет», 2009. 149 с.

5. Федорков А.Е., Фролов М.В. Методы анализа и алгоритмизация судебной экспертизы качества медицинской помощи // Управление в биомедицинских, социальных и экономических системах: Межвуз. сб. науч. тр. Воронеж, 2016. С.42-45.

6. Луцкий М.А., Фролов В.М., Смелянец М.А. Организация рациональной медицинской помощи при цереброваскулярных заболеваниях и инсульте: Монография. Воронеж: ВГМУ им.

Бурденко, 2015. 188 с.

7. Гафанович Е.Я. Интеллектуализация диагностики и лечения артериальной гипертензии на основе дуального экспертно-игрового оценивания : монография / Е.Я. Гафанович. – Воронеж : ИПЦ «Научная книга». 2011. – 112 с.

8. Дюран Н., Оделл П. Кластерный анализ. – М.: Статистика, 1987. 144 с.

9. Зайцев Д.А. Универсальная сеть Петри // Кибернетика и системный анализ, №3, 2012, с.24-39.

INTELLECTUALIZATION OF JUDICIAL EXPERTISE OF QUALITY OF MEDICAL ASSISTANCE ON THE BASIS OF INFORMATION AND COMPUTER TECHNOLOGIES

A.E. Fedorkov, M.V. Frolov

High School of Economics, Moscow
Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko

In the article methods of analysis and algorithmization of forensic examination of the quality of medical care on the basis of group expert assessments, information and computer technologies

Keywords: quality of medical care, information technologies, computer technologies

УДК: 616.24 – 089.85:004.942

АЛГОРИТМЫ НЕЙРОСЕТЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЁГКИХ

© 2017 А.А. Соломаха[1], В.И. Горбаченко[1], Т.В. Зарубина[2]

[1]Пензенский государственный университет,
[2]Российский Национальный Исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Актуальность проблемы состоит в том, что в России ежегодная заболеваемость внебольничной пневмонией составляет более 1,5 млн человек. Продолжительность операции является одним из ведущих факторов риска развития гнойно-воспалительных осложнений. Риск развития гнойно-деструктивных заболеваний лёгких зависит от степени нарушения дренажной функции бронхов. Наиболее значимой ошибкой в развитии гнойно-воспалительных осложнений признают позднюю диагностику внебольничной пневмонии, абсцессов, гангрены, эмпиемы плевры. Условиями развития абсцесса лёгкого является проникновение хирургической инфекции с поверхности повреждённой кожи, иногда вовлекая в воспалительный процесс грудину и ключицу. Установлена зависимость микробной контаминации бронхов с развитием осложнений в послеоперационном периоде. Современные способы закрытия культи бронха, связанные с его резекцией, непосредственно влияют на риск развития послеоперационных осложнений. Таким образом, разработанные алгоритмы на основе применения статистических, нейросетевого и нейро-нечётких методов для создания нейросетевых систем диагностики и прогнозирования осложнений у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями лёгких явились теоретическим обоснованием для их клинической апробации

Ключевые слова: алгоритм, нейросети, послеоперационные осложнения, прогнозирование, гнойно-деструктивные заболевания лёгких, внебольничная пневмония, бронхиальная культя

Алгоритмы диагностики и прогнозирования осложнений разработаны на основе медицинской информации о 543 больных с гнойно-деструктивными заболеваниями лёгких, у которых исследовались лабораторные анализы крови в клинико-диагностической лаборатории областной клинической больницы.

Актуальность проблемы состоит в том, что в России ежегодная заболеваемость внебольничной пневмонией составляет более 1,5 млн человек. Сегодня летальность у больных с абсцессами лёгких колеблется в пределах от 7 до 28 %. У больных с гангреной лёгких летальность может достигать и 90 %. Продолжительность операции является одним из ведущих факторов риска развития гнойно-воспалительных осложнений. Риск развития гнойно-деструктивных заболеваний лёгких зависит от степени нарушения дренажной функции бронхов. Наиболее значимой ошибкой в развитии гнойно-воспалительных осложнений признают позднюю диагностику внебольничной пневмонии, абсцессов, гангрены, эмпиемы плевры. У больных с остеомиелитом рёбер и грудины потребность в обширных хирургических операциях достигает 73, 1 %. Условиями развития абсцесса лёгкого является проникновение хирургической инфекции с поверхности повреждённой кожи, иногда вовлекая в воспалительный процесс грудину и ключицу. Установлена зависимость микробной контаминации бронхов с развитием осложнений в послеоперационном периоде. Современные способы закрытия культи бронха, связанные с его резекцией, непосредственно влияют на риск развития послеоперационных осложнений. Несмотря на многообразие методов, направленных на профилактику риска развития несостоятельности бронхиальной культи, проблема до сих пор окончательно не решена [1-4, 15, 42].

Большие материальные ресурсы необходимы для своевременной диагностики и лечения послеоперационных осложнений. Гнойно-септические осложнения нередко сочетаются с гепатитом и почечной дисфункцией. Увеличилась заболеваемость гепатитом среди хирургов. В качестве средств борьбы с хирургической инфекцией активно разрабатывается иммунокоррегирующая терапия, шовный материал с антибактериальным покрытием, внедряются новые методики хирургического и фармакологического гемостаза [1, 3, 7, 9, 10, 11, 19, 27, 33, 38, 41].

Диагностическая информативность ультразвукового исследования у больных детей с гнойно-воспалительными заболеваниями лёгких и плевры значительно превосходит рентгенографию органов дыхания. Дифференциальная сцинтиграфическая диагностика абсцесса и гангрены лёгкого остаётся сложной и сегодня, в аспекте её интерпретации. Компьютерная томография является средством выбора в диагностике ранений груди. Рентгеноконтрастные методы исследования, бронхоскопия, торакоскопия, до сих пор являются информативными для диагностики абсцесса лёгкого. Компьютерная томография с трёхмерным шестидесяти четырёх строчным мультидетекторным изображением используется в сложных диагностических случаях при выполнении торакоскопической лобэктомии. Нелинейная диагностика гнойно-деструктивных заболеваний лёгких и плевры позволила выявить новые рентгенодиагностические признаки гангрены лёгкого [12, 14, 32, 34, 50].

Применяются новые принципы в лечении абсцессов и гангрены лёгкого. С целью снижения летальности, предложено выполнять экстренную фенестрацию гангренозного лёгкого с дренированием полости гнойника. Может выполняться и торакостомия. Применение протеолитических ферментов для санации закрытой эмпиемной полости может быть успешно реализовано с помощью видеоторакоскопии. Установлено в эксперименте, что появилась возможность замены бронха сосудистым трансплантатом совместно с силиконовым стентом. Электрохимическая детоксикация успешно применяется для санации плевральной полости у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями лёгких. Торакоабсцессостомии, состоящие из этапных некрэктомий и санации гнойной плевральной полости, способствуют снижению неблагоприятных исходов. Предложены конструкции из никелида титана с целью компрессии бронхиальной культи и профилактики её несостоятельности. Хирургическое лечение больных с острыми абсцессами лёгких может быть успешным, если проводится вместе с консервативной терапией и щадящими хирургическими методами: плевральной пункцией, микродренированием, микротрахеостомией или временной окклюзией бронхов. Выбор антибактериального препарата затруднён у больных с гнойным плевритом, если выделен метициллин резистентный стафилококк. Нерациональная антибактериальная и противогрибковая терапия, несвоевременная плевральная пункция и дренирование плевральной полости являются наиболее частыми ошибками при лечении больных с острой неспецифической эмпиемой плевры. Декортикация лёгкого после его трансплантации, при наличии эмпиемы плевры, сопровождается гнойными осложнениями и высокой летальностью [5, 13, 22, 26, 30, 35, 36, 37, 40, 44, 46].

Наибольшая летальность выявляется при послеоперационной эмпиеме плевры с бронхоплевральным свищом и находится в пределах от 9, 1 до 67, 2 %. Прогнозирование ранних послеоперационных осложнений может быть успешно осуществлено на новом качественном уровне, если комплексно анализировать макроскопическую информацию, морфометрию, гистологию, иммуногистохимию. Имеются информативные лабораторные показатели внебольничной пневмонии. Это «С» – реактивный белок, интерлейкин – 6, фактор некроза опухолей, прокальцитонин сыворотки крови больных [6, 8, 16, 21, 24].

Сегодня считают, что применение методов математической статистики, нейросетевого, нейро-нечёткого моделирования и экспертной оценки осложнений позволит улучшить качество диагностики и прогнозирования исходов лечения больных [17, 18, 20, 23, 25, 27, 29, 31, 39, 51].

В исследовании нами применялись: основные операции при работе с нейронной сетью, предварительная обработка медицинской информации, в том числе обработка аномалий, противоречий и дубликатов, восстановление пропущенных компонентов данных, предварительная статистическая обработка, трансформация, основы использования нейронных сетей, математическая модель нейрона, структура многослойной нейронной сети, общие подходы к «обучению» многослойного персептрона, показатели качества работы нейросетевых классификаторов, нечёткие нейронные сети, нечёткий логический вывод. Рассмотрим некоторые элементы работы с нейронными сетями.

Перед построением нейронной сети сформировали обучающую выборку — множество входных данных и соответствующих выходных данных, на которых нейросеть «обучалась» и тестировалась. Реальные данные содержали ошибки, пропуски, были представлены в разных форматах. Нейронная сеть обрабатывала только числовые данные, а исходные включали как числа, так и качественные признаки, например, «больной-здоровый». Не все признаки, характеризующие объект исследования, оказывали одинаковое влияние на результат работы нейросети. Поэтому отбирались

наиболее информативные признаки. Для этого выполнялась предварительная, препроцессорная, обработка данных, заключающаяся в кодировании, статистической обработке, масштабировании и заполнении пропусков данных, отборе признаков, уменьшении размерности и других операциях [25, 45].

Далее определяли тип и структуру нейросети: число слоёв, число нейронов в каждом слое, вид связи между нейронами, вид функции активации. В связи с тем, что формальных процедур построения топологии нейросети до сих пор не существует, были использованы эвристические процедуры, основанные на предшествующем опыте и переборе различных вариантов топологии и параметров нейросети. Это и было выполнено.

Перед тем, как «обучать» нейросеть, выбрали показатели качества «обучения» нейросети и алгоритм «обучения». При этом стояла задача выбора эффективных алгоритмов. Затем следовало собственно «обучение» и оценка правильности работы нейросети на примерах, на которых нейросеть «не обучалась». Тем самым проверяли способность нейросети к обобщению. При неудовлетворительных результатах «обучения», когда нейросеть вообще «не обучилась» или после «обучения», когда нейросеть давала большую ошибку, выбирали другой алгоритм «обучения», иногда, даже меняли структуру нейросети.

Нейронная сеть выдавала результаты в виде чисел, поэтому интерпретировали ответ нейросети, дающий содержательную трактовку результату её работы. Например, в задачах классификации номер нейрона выходного слоя, выдавшего максимальный сигнал, являлся номером класса, к которому относился предъявленный нейросети входной вектор. Когда ответ нейросети представлял некоторую величину, то масштабировали выходной сигнал с учётом масштаба входных сигналов.

После получения ответа нейросети эксперт предметной области анализировал результат. По результатам обсуждения выполняли перепроектирование нейросети и повторение экспериментов с ней. Таким образом, работа с нейронной сетью представляла собой достаточно сложный и трудно формализуемый процесс, который носил итерационный характер.

Дубликаты — это данные с одинаковыми, а точнее, с близкими значениями. Дубликаты, кроме увеличения объёма выборки приводили к ухудшению «обучения» нейронной сети из-за недостатка разнообразия входных данных. Дубликаты повторяли информацию об одном и том же больном, а иногда содержали аналогичную информацию о различных больных, но похожих по сути. В первом случае дубликаты удалялись, а во втором выполнялась более тонкая обработка данных.

Противоречивые данные содержали одинаковые исходные, входные данные, но различные значения выходных данных. Аномальные значения или выбросы — несовместимые данные, сильно отличались от окружающих параметров. Противоречия нарушали общие закономерности в данных и затрудняли «обучение» нейросети.

Особенно сложным было практическое выявление аномалий или выбросов. Резко отличающиеся значения несли и полезную информацию для диагностики или прогнозирования. Поэтому нами применялись некоторые методы анализа данных основанные на обнаружении аномальных значений.

Для обнаружения выбросов, дубликатов и противоречий данных использовали представление данных в многомерном пространстве признаков [27]. Рассмотрим такое представление на примере обучающей выборки для задачи классификации. Обучающая выборка представляла собой множество примеров $X = \{\mathbf{x}_i, y_i\}$, $i = 1, 2, \ldots, l$ где $\mathbf{x}_i$ — вектор признаков объекта i; y_i — метка (обозначение) класса, к которому принадлежал i-й объект. На множестве векторов признаков объектов задана метрика, такая, что выполнялась гипотеза компактности. В качестве метрики рассматривали, например, евклидово расстояние

$$d_{ij} = \sqrt{\sum_{k=1}^{n} \left(x_{ik} - x_{jk} \right)^2},$$

где d_{ij} — расстояние между векторами $\mathbf{x}_i$ и $\mathbf{x}_j$, соответственно, между объектами i и j; n — размерность пространства (число компонентов векторов); x_{ik} и x_{jk} — компоненты векторов. Гипотеза компактности — в задачах классификации предположение о том, что схожие объекты гораздо чаще лежат в одном классе, чем в разных классах. Пример $(\mathbf{x}_i, y_i)$ являлся выбросом, если расстояние от i-го объекта до ближайшего к нему объекта из «своего» класса значительно превышало максимальное расстояние между остальными объектами данного класса. Два объекта, принадлежащих одному классу, считали дубликатами,

если расстояние между ними было мало. Противоречивые примеры близки по векторам входных данных, но принадлежали к разным классам.

В теории распознавания образов разработаны методы цензурирования выборки — исключения выбросов, близких примеров и противоречий [17, 18]. Методы цензурирования применялись и при «обучении» нейронных сетей. Например, в алгоритме СТОЛП (STOLP) объект считался выбросом, если степень риска $W(\mathbf{x}_i)$ неправильно классифицирована, и объект превышал заданную величину [4]. В простейшем виде степень риска рассчитывалась по формуле $W(\mathbf{x}_i) = d_{\text{in}}(\mathbf{x}_i) / d_{\text{out}}(\mathbf{x}_i)$, где $d_{\text{in}}(\mathbf{x}_i)$ — расстояние от объекта i до ближайшего к нему объекта из «своего» класса, $d_{\text{out}}(\mathbf{x}_i)$ — расстояние от объекта i до ближайшего к нему объекта "чужого" класса.

Аномальные значения в «обучающей» выборке заменялись на некоторые значения, полученные теми же методами, что и при восстановлении пропущенных данных. Фактически считали, что аномальные значения пропущены.

Медицинские обучающие выборки содержали пропуски данных. Рассмотрим обучающую выборку для «обучения» нейросети с учителем. Выборка представляла собой множество входных векторов, являющихся значениями входных факторов. В данном случае, это значения различных показателей лабораторных анализов. Для каждого входного вектора известно значение выходного вектора, целевое значение выходного вектора. В процессе «обучения» на вход нейросети подавались входные векторы и вычислялись векторы выхода нейросети. Вычислялась ошибка выходных векторов по сравнению с целевыми выходными векторами. Ошибка использовалась для настройки весов нейросети по различным алгоритмам.

Известны специально разработанные статистические методы анализа неполных данных, но нейронные сети работали только с полными данными [29]. Восстановление пропущенных данных в обучающей выборке нейронной сети являлось известной задачей восстановления пропущенных данных в таблице [39]. Пусть $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \ldots, \mathbf{x}_n$ — векторы входных факторов, $\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \ldots, \mathbf{y}_m$ — векторы выходных факторов. Тогда обучающая выборка из p примеров была представлена в виде таблицы. При таком представлении i-й обучающий пример представлял собой вектор $\left[a_{i1}, a_{i2}, \ldots, a_{in}, a_{i,n+1}, a_{i,n+2}, \ldots, a_{i,n+m}\right]$. Первые n компонентов вектора представляли собой значения входных факторов, компоненты с $(n+1)$ по $(n+m)$ являлись компонентами соответствующих целевых значений выходов нейросети. Структура обучающей выборки представлена в таблице.

Рассмотрим некоторые методы обработки пропущенных данных, которые применялись [20, 27, 29, 39, 43, 45, 47, 48, 49].

Применялся метод исключения некомплектных объектов. Это означало, что строки таблицы с пропущенными значениями исключались. Подход был легко реализуем и был удовлетворительным при малом числе пропусков. Однако неполные данные несли в себе информацию, необходимую для исследования. Следствием такого подхода являлось снижение репрезентативности обучающего и тестового множеств. Даже в тех случаях, когда процент элементов выборки с пропущенной информацией был относительно низок, при их равномерном распределении была велика вероятность удаления из выборки важных данных и исключений.

Структура обучающей выборки

Номер обучающего примера	$\mathbf{x}_1$	$\mathbf{x}_2$	…	$\mathbf{x}_n$	$\mathbf{y}_1$	$\mathbf{y}_2$	…	$\mathbf{y}_m$
1	a_{11}	a_{12}	…	a_{1n}	$a_{1,n+1}$	$a_{1,n+2}$	…	$a_{1,n+m}$
2	a_{21}	a_{22}	…	a_{2n}	$a_{2,n+1}$	$a_{2,n+2}$	…	$a_{2,n+m}$
…	…	…	…	…	…	…	…	…
p	a_{p1}	a_{p2}	…	a_{pn}	$a_{p,n+1}$	$a_{p,n+2}$	…	$a_{p,n+m}$

Применялись методы с заполнением, в англоязычной литературе часто называют Imputation — вменение, приписывание [47]. При данном подходе пропущенные значения исходной выборки заполнялись, и полученные «полные» данные обрабатывались обычными методами. Эта группа методик содержала большое количество приёмов: выбор случайного значения в столбце таблицы, замена отсутствующего значения его средним значением по столбцу либо величиной, предсказанной посредством регрессионного анализа, либо найденной путём поиска «ближайшего соседа», когда недостающие величины заменялись их значениями для какой-то другой строки, наиболее похожей по совокупности прочих характеристик. Наиболее часто использовались следующие процедуры заполнения пропусков. Заполнение средними значениями. Если входные данные представить в виде таблицы о структуре обучающей выборки, то пропуск в элементе a_{ij} заполнялся по формуле

$$a_{ij}^{*} = \frac{1}{q}\sum_{\substack{i=1 \\ a_{ij}\neq *}}^{p} a_{ij},$$

где q — количество заполненных элементов в j-м столбце, отсутствующие значения обозначены звёздочкой.

Данный подход применялся, если все значения в столбце однородны. Если в одном столбце несколько пропусков, то все они были заполнены одинаковыми значениями. В методе подстановки с подбором внутри групп формировались группы близких значений, и пропуски в каждой группе заполнялись с помощью присутствующих значений из этой группы. Например, пропущенные значения показателей в лабораторных анализах пациентов заменялись средними значениями для больных и здоровых людей. Этот способ являлся упрощённым вариантом рассматриваемого ниже кластерного подхода. Неплохие результаты давала замена пропущенного значения случайным числом, распределённым по закону распределения соответствующего признака, по закону распределения значений столбца таблицы. Причём использовался эмпирический закон распределения.

Применяли подбор ближайшего соседа. Метод основан на предположении, что пропущенное значение близко к заполненным значениям строк, близких к строке, содержащей пропуск. Например предположим, что в таблице отсутствовал единственный элемент a_{ij}. Рассматривая строки таблицы как векторы, в качестве меры близости между строками таблицы брали евклидово расстояние между элементами i-ой и всех остальных строк таблицы. Тогда расстояние между i-ой и k-ой ($k = 1, 2, \ldots, p$) строками определилось формулой

$$d_{ki} = \sqrt{\sum_{\substack{l=1 \\ l\neq j}}^{n+m} \left(a_{kl} - a_{il}\right)^2}, \quad k = 1, 2, \ldots, i-1, i+1, \ldots, p$$

.

Среди d_{ki} выбирали K минимальных значений (K назначается), тем самым определяли K ближайших соседей i-ой строки. Обозначили множество номеров строк, ближайших к строке i, через m_K. Для получения a_{ij} элементы j-го столбца ближайших соседей усредняли с весами, обратно пропорциональными их евклидову расстоянию до строки, содержащей пробел

$$a_{ij} = \frac{\sum_{l\in m_K} a_{lj} C_l}{\sum_{l=1}^{K} C_l},$$

где $C_l = \dfrac{1}{1+d_{li}}$ — вес l-ой строки.

Применяли заполнение с помощью прогноза. В этом случае исходные данные разделялись на две группы: первая группа содержала все характеристики, вторая группа содержала данные с пропусками. Пропущенные значения прогнозировались с использованием данных первой группы. По своей сути заполнение с помощью прогноза использовало моделирование, то есть строилась модель зависимости отсутствующего фактора от комплектных данных. Применялись различные методы прогнозирования: линейная регрессия, аппроксимация полиномами, нейросетевые методы. Регрессионное моделирование пропусков осуществлялось в два этапа. На первом этапе по совокупности комплектных данных строилась регрессионная модель, и оценивались коэффициенты в регрессионном уравнении, где в качестве зависимой переменной выступало пропущённое значение, которое необходимо было восстановить. Затем по полученному на предыдущем этапе уравнению, в которое подставлялись известные значения независимых переменных,

рассчитывалось отсутствующее значение. Нейросетевые методы подразумевают построение и «обучение» нейронной сети, позволяющей по полным данным предсказывать значения отсутствующих данных. Однако если отсутствующие данные получали с помощью прогноза, то ценность этих данных с точки зрения анализа была минимальна. Эти данные являлись чаще избыточными.

Хорошие результаты даёт кластерный метод заполнения пропусков [23]. Поэтому он применялся. Идея подхода заключалась в группировке векторов выборки по некоторым признакам и замене пропусков данных локально в каждой группе. Пропущенные данные заменялись средними значениями в данном кластере или случайными значениями по эмпирическому распределению интересующего параметра в кластере. Предложен способ заполнения пропусков, основанный на кластеризации [27]. Наблюдения по каждому больному разбивались на определенные кластеры, в каждом кластере с вероятностью распределения данных заполнялись пропуски по каждому значению лабораторного показателя анализа. Для каждого анализа разбивался диапазон изменения признака $\left[x_{\min}, x_{\max}\right]$ на отрезки $\left[x_{\min}, x_1\right], \left(x_1, x_2\right], \left(x_2, x_3\right], \ldots, \left(x_n, x_{\max}\right]$, каждому из них ставилась в соответствие вероятность того, что случайная величина X примет значение, принадлежащее данному интервалу. Тем самым по исходным данным строилась эмпирическая функция плотности распределения:

$$f\left(x\right) = \begin{cases} p_0 & \text{при } x_{\min} \le x \le x_1, \\ p_1 & \text{при } x_1 < x \le x_2, \\ \ldots & \\ p_n & \text{при } x_n < x \le x_{\max}. \end{cases}$$

Далее с вероятностью p_i выбирался интервал $\left(x_i, x_{i+1}\right)$ с пропуском, пропуск в данных заполнялся случайным числом, равномерно распределённом в выбранном интервале. Данный способ заполнения пропусков не изменял эмпирическую функцию распределения, что позволяло обойти проблему возведения признака в ранг существенных при простом заполнении случайным числом в интервале $\left[x_{\min}, x_{\max}\right]$, так как редкие и резко выделяющиеся значения признака после заполнения пропусков, так и оставались редкими [29].

Перед применением различных статистических методов проводилась проверка значений медицинских показателей анализов на соответствие нормальному закону распределения, так многие статистические методы и приёмы были применимы только для нормально распределённых данных. Форму распределения значений медицинских показателей анализов наглядно показывали гистограммы. Гистограмма строилась следующим образом [28]. Пусть в результате наблюдения случайной величины получили выборку достаточно большого объёма n. Наблюдаемые значения группировались по ν заранее выбранным неперекрывающимся интервалам $\left(x_{j-1}, x_j\right)$, $j = 1, 2, \ldots, \nu$, где x_j — верхние границы интервалов. Далее подсчитывалось число n_j значений, попавших в соответствующие интервалы. По значениям n_j вычислялись соответствующие частоты $p_j = n_j / n$ и плотности выборочных значений в каждом интервале

$$\delta_j = \frac{p_j}{h_j} = \frac{n_j}{h_j n},$$

где $h_j = x_j - x_{j-1}$ — длина интервала.

Группированные данные представлялись в виде ступенчатой кривой. По оси абсцисс откладывались интервалы h_j и на каждом из них строился прямоугольник, высота которого равнялась плотности выборочного значения δ_j. Полученная ступенчатая кривая называлась гистограммой. Это эмпирическая плотность распределения. Если в разрядах накапливались частоты попадания: во втором интервале частота равна сумме частот в первом и втором интервалах, в третьем — сумме частот во втором и третьем, то получалась эмпирическая функция распределения. Пример гистограмм с наложенной функцией плотности вероятности нормального закона по выборке показан на рис. 1. Результаты наглядно показывают, что рассмотренные данные не подчиняются нормальному закону.

Гистограммы распределения больных и здоровых по значению «гемоглобин» при диагностике синдрома эндогенной интоксикации показаны на рис. 2.

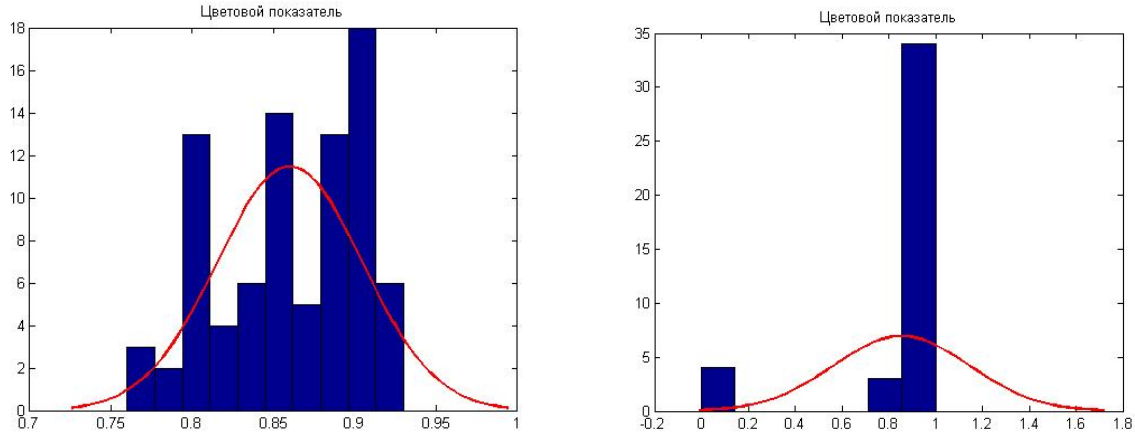


Рис. 1. Гистограммы значений цветового показателя больных с хронической болезнью почек и хронической почечной недостаточностью, больных с хронической болезнью почек без хронической почечной недостаточности

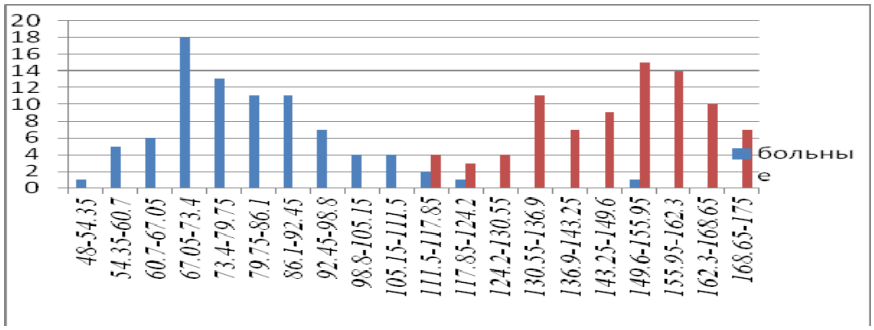


Рис. 2. Гистограммы распределения больных и здоровых по значению гемоглобина

Из рис. 2 видно, что 95,2 % значений больных находятся в диапазоне от 73 до 111 единиц. Тогда как 96, 6 % значений здоровых находятся в диапазоне от 130 до 175 единиц. Можно сделать вывод, что данный показатель является одним из информативных для диагностики синдрома эндогенной интоксикации.

Медицинские данные нередко распределялись не по нормальному закону. Если данные распределялись не по нормальному закону, то применяли непараметрические методы, которые позволяли исследовать данные без каких-либо допущений о характере распределения переменных, в том числе при нарушении требования нормальности распределения. «Нормальность» распределения учитывалась при заполнении пропусков данных и в алгоритмах обработки. Например, если результаты значений клинико-лабораторных показателей распределялись не по нормальному закону, значит пропуски нельзя было заполнять средним значением, во избежание неправильного результата диагностики. Пропуски заполнялись с учётом вероятности распределения данных в выборке.

Для проверки закона распределения использовали показатели асимметрии и эксцесса [31]. Асимметрия — это показатель симметричности кривой распределения относительно среднего значения. Асимметрия показывала, в какую сторону относительно среднего сдвинуто большинство значений распределения. Нулевое значение асимметрии означало симметричность распределения относительно среднего значения, положительная асимметрия указывала на сдвиг распределения в сторону меньших значений, а отрицательная асимметрия — в сторону больших значений. В большинстве случаев за нормальное принимали распределение с асимметрией, лежащей в пределах от -1 до +1.

В качестве характеристики симметрии закона распределения использовали третий центральный момент

$$\mu_3 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(x_i - \overline{x}\right)^3,$$

где n — объём выборки, x_i — каждое наблюдаемое значение случайной величины,

$\overline{x} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i$ — математическое ожидание случайной величины.

Если $\mu_3 = 0$, то случайная величина распределялась симметрично относительно математического ожидания. Так как μ_3 имело размерность случайной величины в кубе, то вводили безразмерную величину — коэффициент асимметрии

$$A = \frac{\mu_3}{\sigma^3},$$

где $\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} n \sum_{i=1} \left(x_i - \overline{x}\right)^2}$ — среднеквадратическое отклонение случайной величины.

Центральный момент четвёртого порядка

$$\mu_4 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(x_i - \overline{x}\right)^4$$

использовали для определения эксцесса и характеризовали плосковершинность или островершинность плотности вероятности. Эксцесс вычислялся по формуле

$$E = \frac{\mu_4}{\sigma^4} - 3.$$

Число 3 вычиталось для сравнения отклонения от нормального закона распределения, для которого $\frac{\mu_4}{\sigma^4} = 3$.

Таким образом, если значение эксцесса близко к 0, это означало, что форма распределения близка к нормальному. Если эксцесс положительный, то на графике функция распределения имела острую вершину, а для отрицательных значений эксцесса — более пологую. Считали, что распределение с эксцессом в диапазоне от -1 до +1 примерно соответствовало нормальному виду. В большинстве случаев вполне допустимым считали нормальным распределение с эксцессом по модулю не превосходящим 2.

Применяли критерий Колмогорова-Смирнова. При помощи критерия Колмогорова-Смирнова проверяли, соответствует ли реальное распределение переменной нормальному распределению [28, 31]. Критерий позволял оценить вероятность того, что данная выборка принадлежала генеральной совокупности с нормальным распределением. Суть метода заключалась в сравнении эмпирического (наблюдаемого) распределения накопленных частот выборки с теоретическим (ожидаемым) распределением накопленных частот с использованием специальных таблиц [28, 31]. Если эта вероятность $p \le 0{,}005$, то данное эмпирическое распределение существенно отличалось от нормального, а если $p > 0{,}005$, то делали вывод о приблизительном соответствии данного эмпирического распределения нормальному.

Таким образом, разработанные алгоритмы на основе применения статистических, нейросетевого и нейро-нечётких методов для создания нейросетевых систем диагностики и прогнозирования осложнений у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями лёгких явились теоретическим обоснованием для их клинической апробации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев Ю. К. Послеоперационная раневая инфекция // Военная медицина. 2010. - № 3. – С. 94-99.

2. Абакумов М.М., Воскресенский О.В., Радченко Ю.А., Даниелян Ш.Н., Чёрненкая Т.В. Гнойные осложнения проникающих ранений груди // Хирургия. 2010. - № 10. – С. 29 – 35.

3. Абакумов М.М., Годков М.А., Даниелян Ш.Н. Повреждения и острые заболевания груди и живота на фоне гемоконтактных вирусных инфекций // Хирургия. 2010. - № 9. – С.24-29.

4. Амгалан Л., Плеханов А.Н., Цыбиков Е.Н., Мунхтогоо Б. Анализ неудовлетворительных результатов лечения больных острой неспецифической эмпиемой плевры // Сибирский медицинский журнал. 2009. - № 6. – С. 126-128.

5. Балясников А.В. Торакоабсцессостомия в комплексном лечении гангренозных абсцессов и гангрены лёгкого: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н. – Москва. 2007. - 25 с.

6. Баринов О.В. Современные подходы к лечению эмпиемы плевры: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д.м.н. – Санкт-Петербург. 2010. - 44 с.

7. Бисенков Л.Н., Попов В.И., Шалаев С.А. Хирургия острых инфекционных деструкций лёгких. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2003. – 400 с.

8. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Итоги научных исследований по проблеме сердечно-сосудистой хирургии в 2008 году // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. – № 6. – С. 8-14.

9. Брико Н.И., Покровский В.И., Тутельян А.В., Зуева Л.П., Акимкин В.Г., Ковалишена О.В., Шкарин В.В., Фельдблюм И.В., Брусина Е.Б., Стасенко В.Л. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. - № 1. – С. 4-7.

10. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Солончук Ю.Р. Возможности повышения эффективности терапии гнойной хирургической инфекции // Хирургия. 2010. - № 5. – С. 65-71.

11. Буров Н.Е., Донская М.Г., Китиашвили И.З., Мухамеджанова С.А., Фрейдлин И.С. Показатели иммунитета и их динамика под влиянием факторов хирургического стресса и компонентов общей анестезии // Вестник новых медицинских технологий. 2005. - № 3-4. – С. 152-155.

12. Воскресенский О.В., Трофимова Е.Ю., Радченко Ю.А., Абакумов М.М. Роль ультразвукового исследования в выборе хирургической тактики при ранениях груди // Хирургия. 2011. - № 12. – С. 10-15.

13. Воскресенский О.В., Абакумов М.М., Даниелян Ш.Н. Видеоторакоскопия в лечении послеоперационных кровотечений и их осложнений при ранениях груди // Хирургия. 2012. - № 8. – С. 13-18.

14. Галеев Ю.М., Попов М.В. Сцинтиграфические исследования в диагностике бактериальных деструкций лёгких // Бюллетень ВСНЦ РАМН, 2006, № 6 (52). – С. 37 – 41.

15. Гостищев В.К. Инфекции в торакальной хирургии. Руководство для врачей. – Москва: Издательство «ООО Графикон принт», 2004. – 583 с.

16. Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Бояринцев В.В., Никифоренко А.В., Павленко А.Н., Рудь А.А. С-реактивный белок при тяжёлой сочетанной травме, не осложнённой и осложнённой сепсисом // Вестник хирургии. 2005. - № 5. – С. 55-59.

17. Загоруйко Н. Г. Прикладные методы анализа данных и знаний. — Новосибирск: ИМ СО РАН, 1999. — 270 с.

18. Загоруйко Н. Г., Кутненко О. А. Цензурирование обучающей выборки // Вестник Томского государственного университета. Управление, вычислительная техника и информатика. — 2013. — № 1 (22). — С. 66 –73.

19. Земсков А.М., Земсков В.М., Толмаков А.И. Клиническая эффективность применения иммунотропных препаратов при гнойных инфекциях // Хирургия. 2011. - № 2. – С. 4-10.

20. Злоба Е., Яцкив И. Статистические методы восстановления пропущенных данных // Computer Modelling & New Technologies. —2002, vol. 6. — № 1. — P. 51–61.

21. Ивченко Г. И., Медведев Ю. И. Введение в математическую статистику. — М.: Издательство ЛКИ, 2010. — 600 с.

22. Ильина В.Н., Субботовская А.И., Князькова Л.Г., Козырева В.С., Скачкова Т.С., Шипулина О.Ю., Сергеевичев Д.С., Субботовский А.П. Применение молекулярно-биологических методов исследования для диагностики инфекции области хирургического вмешательства, вызванной бактериями рода Staphylococcus // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011. - № 4. – С. 45-48.

23. Кластерный метод восстановления пропусков в данных для обучения ИНС / В. В. Аюев, З. Е. Аунг, Чжо Мин Тейн, М. Б. Логинова // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. — 2009. — № 7. — С. 23–34.

24. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). – Благовещенск, 2012. – 124 с.

25. Комарцова Л. Г., Максимов А. В. Нейрокомпьютеры. — М: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2004. — 400 с.

26. Крапивина И.В., Галеева Е.В., Вешутова Н.С., Иванов Д.В., Сидоренко С.В. Антибиотикочувствительность и молекулярные механизмы резистентности к бета-лактамам грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей внутрибольничных инфекций // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2007. - № 5. – С.16-20.

27. Кузнецова О.Ю., Горбаченко В.И., Соломаха А.А. Нейросетевые и нейро-нечёткие технологии диагностики синдрома эндогенной интоксикации с почечной дисфункцией. Монография. Приволжский дом знаний. 2014. 246 с.

28. Куликов Е. И. Прикладной статистический анализ. — М.: Горячая линия – Телеком, 2008. — 464 с.

29. Литтл Р. Дж. А., Рубин Д. Б. Статистический анализ данных с пропусками. — М.: Финансы и статистика, 1991. — 336 с.

30. Назаренко Г.И., Логинов Л.Е., Трембач В.А., Минасян А.М., Араблинский А.В., Валетова В.В. Электрохимическая технология в лечении гнойно-воспалительных осложнений после резекции лёгкого // Медицинская техника. 1999. - № 7. – С. 1-4.

31. Орлов А. И. Прикладная статистика. — М.: "Экзамен", 2004. — 656 с.

32. Останин А.А., Пальцев А.В., Леплина О.Ю., Шевела Е.Я., Черных Е.Р. Опыт использования экстракорпоральной иммунотерапии в лечении хирургических больных с гнойно-септическими заболеваниями // Медицинская иммунология. 2000. - № 1. – С.43-51.

33. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Захарова Ю.А., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Тутельян А.В., Фельдблюм И.В., Шкарин В.В. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Медицинский альманах. 2012. - № 2. – С. 12-16.

34. Разумовский А.Ю., Шарипов А.М., Митулов З.Б., Феоктистова Е.В. Современные подходы в лечении детей с эмпиемой плевры // Эндоскопическая хирургия. 2011. - № 4. – С. 14-18.

35. Рожков М.С., Новосельцев А.В., Быков А.Ю., Лапунова Т.Я., Киселевская Н.И. Локальный многоуровневый мониторинг резистентности возбудителей хирургической инфекции // Вестник хирургии. 2006. - № 3. – С. 89-92.

36. Розберг Е.П., Зубрицкий В.Ф., Козлов Ю.А., Шашолин М.А. Методы профилактики гнойно-септических осложнений послеоперационного периода // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2012. - № 3. – С. 67-70.

37. Рутенбург Г.М., Богданов А.Ю., Алишихов А.М. Диагностическая и лечебная торакоскопия при травме грудной клетки // Эндоскопическая хирургия. 2012. - № 3. – С. 57-63.

38. Смирнов А.В., Е.М. Шилов, И.Н. Бобкова, М.В. Швецов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков, А.М. Шутов. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Москва. 2011. – 43 с.

39. Снитюк В. Е. Прогнозирование. Модели. Методы. Алгоритмы. — Киев: Маклаут, 2008. — 367 с.

40. Топольницкий Е.Б. Новые технологии обработки культи бронха с использованием имплантатов с памятью формы: Автореф. дисс. … к.м.н. – Томск. 2006. 15 с.

41. Шевченко Ю.Л., Онищенко Г.Г., Крылов Н.Н. Факторы риска заражения хирургов вирусными гепатитами // Хирургия. 2005. - № 2. – С. 58-60.

42. Ясная Е.С. Гигиенические особенности формирования гнойно-септической инфекции в хирургических отделениях онкологического стационара: Автореф. дисс. … к.м.н. – Москва. 2010. 18 с.

43. Allison P. D. Missing Data. — SAGE Publications, 2001. — 104 p.

44. Ben-Or S., Feins R.H., Veeramachaneni N.K., Haithcock B.E. Effectiveness and risks associated with intrapleural alteplase by means of tube thoracostomy //Ann. Thoracic Surgery. 2011 Mar;91(3):860-3.

45. Bishop C. M. Neural Networks for Pattern Recognition. — Oxford University Press, 1995. — 496 p.

46. Boffa D.J., Mason D.P., Su J.W., Murthy S.C., Feng J., McNeill A.M., Budev M.M., Mehta A.C., Pettersson G.B. Decortication after lung transplantation // Ann. Thoracic Surgery. 2008 Mar;85(3): 1039-43.

47. Carpenter J., Kenward M. Multiple Imputation and its Application. — Wiley, 2013. — 364 p.

48. Craig E. K. Applied Missing Data Analysis. — Guilford Press, 2010 — 377 p.

49. Graham J. W. Missing Data: Analysis and Design. — Springer, 2012. — 360 p.

50. Jackson S., Chang A. Non-linear diagnostics of purulent-destructive diseases of lungs and pleura //Actual aspects of NLS – diagnostics. 2013. April. № 2. P.14-16.

51. Handbook of Missing Data Methodology / Molenberghs G., Fitzmaurice G., Kenward M. G., Tsiatis A., Verbeke G. — Chapman and Hall/CRC, 2014. — 600 p.

ALGORITHMS NEURAL NETWORK DIAGNOSIS AND PREDICTION COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PURULENT-DESTRUCTIVE LUNG

A.A. Solomaha[1], V.I. Gorbachenko[1], T.V. Zarubina[2]

Penza State University *
Russian National Research Medical University N.I. Pirogov

The urgency of the problem is that in Russia, the annual incidence of community-acquired pneumonia is more than 1, 5 million people. The duration of surgery is one of the leading risk factors for the development of inflammatory complications. The risk of purulent-destructive lung disease depends on the degree of violation of the drainage function of bronchi. The most significant mistake in the development of inflammatory complications recognized later diagnosis of community-acquired pneumonia, abscesses, gangrene, empyema. Terms of lung abscess is a surgical infection penetration from the surface of the skin is damaged, sometimes involving in inflammatory process sternum and clavicle. The dependence of the microbial contamination of the bronchi with the development of complications in the postoperative period. Modern ways of closing the bronchial stump, related to its resection, directly affect the risk of postoperative complications. Thus, the developed algorithms on the basis of statistics, neural networks and neuro-fuzzy neural network techniques for the creation of systems of diagnostics and prediction of complications in patients with purulent-destructive lung diseases were the theoretical basis for its clinical testing

Keywords: algorithm, neural network, postoperative complications, prognosis, purulent-destructive lung disease, community-acquired pneumonia, bronchial stump

УДК 681.3

РАЗРАБОТКА ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЛАУКОМОЙ НА ОСНОВЕ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА В СИСТЕМЕ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ

© 2017 Р.В. Авдеев, О.В. Судаков, Н.А. Гладских, С.Г. Абрамова, С.И. Хрипченко

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье представлена методика моделирования интегрального показателя заболеваемости глаукомой на основе экспертного оценивания и бальных оценок. Разработанный интегральный показатель может использоваться при проведении индивидуальных программ лечения и реабилитации больных глаукомой

Ключевые слова: математическое моделирование, экспертное ранжирование, интегральный показатель, глаукома

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы глаукомы, пожизненного инвалидизирующего заболевания, возрастает с каждым годом [8]. Уровень первичной инвалидности неуклонно повышается [5]. Медико-социальная значимость проблемы увеличивается с ростом заболевания во всех демографических группах населения. Удельный вес данной патологии в развитых странах достигает 20 % в перечне причин слепоты [3, 7]. Борьба с глаукомой является государственной задачей, для решения которой необходимо проведение активных и широких мер по её ранней диагностике и лечению [9]. Основным условием, способствующим уменьшению количества слепых от глаукомы, является постановка диагноза и адекватная терапия на раннем этапе. Сложность выявления данного заболевания на начальных стадиях обусловлена практически бессимптомным течением, пациент крайне редко предъявляет какие-либо жалобы. Первые признаки органических и функциональных изменений позволяет обнаружить дорогостоящее современное оборудование, которым оснащены, главным образом, головные организации офтальмологической службы регионов. Все имеющиеся на сегодня приёмы и методы исследования, используемые для диагностики глаукомы, можно разделить на субъективные и объективные признаки, а инструментальные методы включают в себя как простые диагностические пробы и тесты, так и сложные динамические пробы. Амбулаторно-поликлиническое звено, за неимением возможности практического использования высокотехнологичных методик, нуждается в эффективных способах скрининга лиц, имеющих факторы повышенного риска по глаукоме. При планировании работы в данном направлении нужно прогнозировать такой значимый показатель, как заболеваемость глаукомой. Важно искать новые пути, использовать принципы математического и алгоритмического моделирования.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

В решении задачи комплексной оценки показателя заболеваемости глаукомой специалистам приходится сталкиваться с множеством разнородных составляющих, влияющих на уровень данной заболеваемости. К таким факторам относят не только медицинские показатели, но и целый ряд социальных, трудовых и других признаков. В то же время количественная оценка и степень индивидуального влияния признаков не разработаны.

Целью исследования является разработка комплексной оценки показателя заболеваемости глаукомой для последующего создания на его основе индивидуальных реабилитационных программ.

МЕТОДИКА

Для построения комплексного интегрального показателя заболеваемости глаукомой на первом этапе формируется перечень показателей, характеризующих заболеваемость.

На втором этапе исследования на основе методов априорного ранжирования и «дискретных корреляционных плеяд» выбирается минимальное количество значимых и не взаимосвязанных друг с другом показателей, характеризующих заболеваемость глаукомой.

Первоначально формируется матрица взаимной корреляции r_{ij}. Далее на основе использования критерия Спирмена устанавливается порог значимости коэффициента корреляции r_0 и проводится преобразование исходной матри-

цы взаимной корреляции в дискретную корреляционную матрицу $B = \bigcup_{i,j} b_{ij}$ по следующему правилу:

$$b_{ij} = \begin{cases} 1, & |r_{ij}| \geq r_0 \\ 0, & |r_{ij}| < r_0 \end{cases}, \quad i,j = \overline{1, I_{исх}} \qquad (1)$$

На следующем этапе подсчитываются "веса" параметров V_i для каждой строки:

$$V_i = \sum_{j=1}^{I_{исх}} b_{ij} - 1, \quad i = \overline{1, I_{исх}} \qquad (2)$$

Далее определяется индекс строки i_m матрицы *B,* содержащей параметр с максимальным весом $i_m = i \mid V_i = \max_{\forall i} V_i$, причем если существуют несколько параметров с весом $V_i = \max_{\forall i} V_i$, то выбирается первый из них.

На следующем этапе формируется i_m-ая корреляционная плеяда со значимыми дискретными оценками корреляции. В плеяду включаются параметры с индексом *j*, для которых справедливо следующее соотношение:

$$b_{i_m j} = 1, \quad j = \overline{1, I}. \qquad (3)$$

Строка с индексом i_m и столбцы с индексами *j* матрицы B, определяемые по формуле (3), обнуляются, и процесс формирования плеяд повторяется до полного обнуления матрицы *B*.

Используемый метод по сравнению с другими аналогичными методами минимизации информативной избыточности является наиболее простым и удобным для алгоритмизации.

В ходе нашего исследования в качестве наиболее диагностически значимых с минимальной корреляцией переменных экспертами в офтальмологии и системном анализе в медико-биологических исследованиях были проанализированы все показатели, используемые при анкетировании больных.

Так, для формирования подобного интегрального показателя были выделены следующие составляющие:

1. $Y_1=X_1$ – возраст пациента;
2. $Y_2=X_3$ – «стаж» глаукомы;
3. $Y_3=X_4$ – стадия глаукомы;
4. $Y_4=X_6$ – где выявлен диагноз;
5. $Y_5=X_8$ – частота посещения офтальмолога;
6. $Y_6=X_{19}$– стоимость используемых капель;
7. $Y_7=X_{24}$– сколько времени проводится на свежем воздухе;
8. $Y_8=X_{25}$– физическая нагрузка;
9. $Y_9=X_{27}$– курение;
10. $Y_{10}=X_{25}$– сколько времени проводится за чтением и за компьютером.

Комплексный интегральный показатель заболеваемости глаукомой определялся следующим образом:

$$ИП_{зг} = \sum_{i=1}^{n} w_i \cdot Y_i \qquad (4)$$

где w_i – вес (значимость) i-го показателя,

$Y_i^{б}$ – балльная оценка i-го показателя.

На этапе проведения медико-социального исследования методами анкетирования и интервьюирования больных глаукомой и лиц, вошедших в контрольную группу по специально составленной программе.

Формирование основного контингента для углубленного социально-гигиенического исследования осуществлялось методом сплошной выборки согласно необходимого количества наблюдений для получения статистически достоверных результатов.

Для дальнейшей обработки информация, содержащая фиксированные смысловые (лингвистические) значения сообщений, была преобразована в численную, как уже отмечалось нами ранее.

Преобразование было осуществлено на основе ниже изложенной методики.

Сообщения, имеющие два возможных варианта (типа «Да», «Нет»), преобразуются соответственно в 1 и 0.

Если сообщение может принимать более двух различных лингвистических значений $L_i \ (i = \overline{1,l};\ l \geq 3)$, используется метод экспертных оценок. Перед N экспертами ($N \geq 2$), ставится вопрос: «Насколько значение L_i более значимо, чем L_{i-1} ($i = \overline{2,l}$) ?» Ответы для каждой пары формируются в форме лингвистической переменной

γ_i <сообщение L_i важнее сообщения L_{i-1}> ($i = \overline{2,l}$).

В качестве термов этой переменной определены следующие:

$$T_\gamma = \begin{cases} сильно \\ существенно \\ несколько \\ немного \\ мало \end{cases} \qquad (5)$$

Для перевода к численному виду, каждому значению терма ставится в соответствие число от 1 до 5.

В результате по каждой паре L_i, L_{i-1} ($i = \overline{2,l}$) формируется N значений переменной γ $\left(\gamma_{ij}, i = \overline{2,l}, j = \overline{1,N}\right)$.

Обобщенное значение переменной вычисляется по формуле

$$\gamma_i = \frac{\sum_{j=1}^{N} \gamma_{ij}}{N}. \quad (6)$$

Численная оценка каждого исходного значения определяется следующим образом:

$$\mu_i = \sum_{j=1}^{i} \gamma_j, \ (i = \overline{1,l}).$$

Для получения математического описания чаще всего используются методы активного и пассивного эксперимента, основанные на регрессионном анализе. Учитывая специфику нашей задачи, для моделирования применялся пассивный эксперимент на основе архивной информации.

Алгоритм построения прогностических моделей состоит из следующих этапов.

1. На основе опроса экспертов определяется набор показателей X_i $\left(i = \overline{1,N}\right)$, которые позволяют полностью идентифицировать состояние объекта моделирования.

2. Выделяется один или несколько контролируемых показателей Y_j $\left(j = \overline{1,M}\right)$.

3. В результате проведения дисперсионного анализа исключаются те показатели X_i, которые не влияют на изменение ни одного контролируемого показателя Y_j.

4. Для отбора достоверных измерений производится фильтрация информации.

5. Осуществляется оптимальный выбор признакового пространства за счет исключение параметрической избыточности.

6. Проверяется гипотеза о нормальном распределении значений показателей X_i.

7. Производится выбор вида регрессионной модели (линейная, неполная квадратичная, квадратичная).

8. Вычисляются оценки коэффициентов уравнения регрессии. Применяется метод наименьших квадратов. Критерий метода наименьших квадратов можно записать таким образом:

$$S = \sum_{i=1}^{n} (y_i - y(x))^2 \to \min$$

9. Выполняется проверка их значимости, и исключаются из модели незначимые коэффициенты.

10. Проверяется адекватность модели. В случае адекватности модели - окончание алгоритма. Если модель неадекватна, но возможно ее усложнение - переход к п.7, в противном случае необходима корректировка исходной выборки (увеличение ее объема, сокращение числа неточных измерений).

Построение уравнений множественной регрессии часто производится путем так называемого шагового (многошагового) анализа, в процессе которого производится решение модели и с помощью статистико-математических критериев завершается отбор факторов и уточняется форма связи каждого фактора с результативным признаком.

Проверка адекватности модели – одна из важнейших процедур регрессионного анализа, поскольку исследователь должен удостовериться в том, что практическое использование полученной модели приведет к положительным результатам. При выборе структуры модели стремятся к тому, чтобы она была как можно проще, т.е. включала как можно меньше коэффициентов. Это так называемый принцип экономичности модели. Сокращение числа коэффициентов облегчает как процедуру оценивания, так и использование модели.

В исследовании проводилось построение прогностических моделей, описывающих влияние изменения показателей деятельности и ресурсного обеспечения военного госпиталя на состояние здоровья обслуживаемого контингента.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

По каждому показателю была разработана система балльных оценок с использованием специально разработанного программного обеспечения, базирующегося на ниже приведенном математическом аппарате.

Для оценки значимости каждой составляющей используется метод априорного ранжирования, позволяющий объективно оценить субъективное мнение экспертов.

При сборе априорной информации, основанной на опыте, интуиции и знаниях экспертов, восьми экспертам предлагалось заполнить анкеты, в которых оценивались n показателей по их значимости. Оценка производилась по 10-бальной шкале. По совокупности мнений экспертов, имеющих стаж практической работы от 9 до 35 лет, была составлена матрица ранжирования (табл. 1).

Таблица 1

Матрица ранжирования значимости отдельных показателей заболеваемости глаукомой

Показатель	Оценки восьми экспертов							
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
Y_1	1	1	2	3	1	1	1	1
Y_2	1	2	2	1	1	2	1	1
Y_3	1	2	1	2	1	2	1	1
Y_4	6	6	6	6	5	7	6	5
Y_5	7	8	7	7	2	4	7	2
Y_6	5	7	5	8	5	6	5	5
Y_7	6	5	4	5	3	7	6	3
Y_8	4	4	6	7	7	7	4	7
Y_9	3	3	3	7	6	7	6	6
Y_{10}	2	3	4	4	4	5	2	4

В результате ранжирования показателей по степени убывания или возрастания их значимости каждому из них присваивается определенный ранг. Если эксперты затрудняются присвоить всем показателям различные ранги, они могут приписать двум или нескольким показателям одинаковые ранги. В случае совпавших рангов матрица ранжирования приводиться к нормальному виду таким образом, чтобы сумма рангов в каждой строке матрицы ранжирования, где записано мнение *j*-го исследователя ($j=\overline{1,m}$), была равна *n(n+1)/2*. Для этого показателям, имеющим одинаковые ранги, приписывается ранг, равный среднему значению мест, которые показатели поделили между собой.

И так как одним и тем же экспертом некоторым факторам был присвоен одинаковый ранг, матрицу ранжирования необходимо было привести к нормальному виду (табл. 2).

По данным матрицы ранжирования производится оценка согласованности экспертов с помощью коэффициента конкордации:

$$W = \frac{S(d^2)}{\frac{1}{12}m^2(n^3-1) - m\sum_{j=1}^{m} T_j}, \quad (7)$$

где $S(d^2)$ – сумма квадратов разностей

$$d = \left(\sum_{j=1}^{m} a_{ji}\right) - \frac{1}{2}m(n+1); \quad (8)$$

a_{ji} – обобщенная сумма рангов j-того показателя;

T_j – величина, определяемая по формуле

$$T_j = \frac{1}{12}\sum_{i=1}^{n}(t_j^3 - t_j); \quad (9)$$

t_j – число повторений *i*-го ранга в *j*-той строке матрицы. Если матрица ранжирования не содержит совпавших рангов, то

$$W = \frac{12S(d^2)}{m^2(n^3-1)}. \quad (10)$$

Величина коэффициента конкордации лежит в пределах (0...1). При W=1 эксперты единодушны в оценке значимости каждого показателя, при W = 0 согласие полностью отсутствует.

Оценка значимости коэффициента конкордации *W* производится по χ^2 – критерию Пирсон:

$$\chi^2_{pac} = m(n-1)W. \quad (11)$$

Если при числе степеней свободы *f=n-1* критическое значение $\chi^2_{кр}$ окажется меньше расчетного χ^2_{pac}, то гипотеза о наличии согласия экспертов принимается.

Таблица 2

Приведенная матрица ранжирования значимости отдельных показателей заболеваемости глаукомой

Показатель	Оценки восьми экспертов								Сумма рангов	w_i
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**		
Y_1	2	1	2	3	2	1	2	2	15	**0,034208**
Y_2	2	2,5	2,5	1	2	2,5	2	2	16,5	**0,037628**
Y_3	2	2,5	1	2	2	2,5	2	2	16	**0,036488**
Y_4	8,5	8	8,5	6	7,5	9	8,5	7,5	63,5	**0,144812**
Y_5	10	10	10	8	4	4	10	4	60	**0,13683**
Y_6	7	9	6	10	7,5	6	7	7,5	60	**0,13683**
Y_7	8,5	7	4,5	5	5	9	8,5	5	52,5	**0,119726**
Y_8	6	6	8,5	8	10	9	6	10	63,5	**0,144812**
Y_9	5	4,5	4	8	9	9	5	9	53,5	**0,122007**
Y_{10}	4	4,5	4,5	4	6	5	4	6	38	**0,086659**

В результате статистических расчетов получено значение коэффициента конкордации: W = 0,78, а также расчетное значение $\chi^2_{расч}$ = 43,9. Так как $\chi^2_{расч}$ больше критического значения при числе степеней свободы ν = n-1 = 7 и уровне значимости p=95% ($\chi^2_{табл}$ = 14,1), то гипотезу о согласованности мнений экспертов следует принять.

Значения весов w_i рассчитываются по формуле:

$$w_i = \frac{m \cdot n - \sum_{j=1}^{m} r_{ij}}{n \cdot m \cdot \left(n - \frac{m}{2} - 1 \right)}, \quad i = \overline{1,n} . \qquad (12)$$

где r_{ij} $(j = \overline{1,m})$ - ранг, поставленный j-м экспертом, причем $\sum_{i=1}^{n} w_i = 1$.

Так как сумма всех весовых коэффициентов w_i равна 1, а показатели, входящие в $ИП_{ЗГ}$, оцениваются по 10-балльной шкале, максимально возможное значение интегрального показателя равно максимально возможному баллу (+10), а минимальное – минимально возможному баллу (+1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, исходная прогностическая модель интегрального показателя заболеваемости ИПзг будет выглядеть следующим образом:

$$ИПзг = 0{,}034208*Y_1 + 0{,}037628*Y_2 + 0{,}036488*Y_3 + 0{,}144812*Y_4 + 0{,}13683*Y_5 + 0{,}13683*Y_6 + 0{,}119726*Y_7 + 0{,}144812*Y_8 + 0{,}122007*Y_9 + 0{,}086659*Y_{10}$$

где Y_i – балльные оценки лингвистических показателей выделенных диагностически значимых переменных

Проведенное медико-социальное исследование и математический анализ прогностических моделей интегрального показателя заболеваемости глаукомой (ИПзг) является научно-обоснованной базой для принятия врачебных решений при лечении глаукомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмическое и программное обеспечение выбора схемы диагностики и лечения офтальмологических заболеваний / И.Э. Есауленко, Е.В. Богачева, Р.В. Авдеев, Н.А. Гладских // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 4. С. 887-890.

2. Использование интегрального показателя в характеристике тяжести ТЧМТ по неврологическим признакам / И.Э. Есауленко, В.Л. Радушкевич, Н.А. Гладских, Е.В. Богачева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. -2014 -Т. 13. №1. -С 164 - 166.

3. Киселёва, О.А. Распространённость первичной глаукомы у представителей различных рас и этнических групп в мире / О.А. Киселёва, О.В. Робустова, А.М. Бессмертный, Е.К. Захарова, Р.В. Авдеев // Офтальмология. – 2013. - №3. – С. 5-8.

4. Коровин Е.Н. Нейросетевое моделирование процесса выбора тактики лечения больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне оперированных приобретенных пороков сердца/ Е.Н. Коровин, А.С. Трухачев, Е.А. Фурсова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 4. С. 916-920.

5. Либман, Е.С. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации. Ликвидация устранимой слепоты. Всемирная инициатива ВОЗ /Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Матер. Рос. межрегион. симпозиума. Уфа, 2003. С. 38–42.

6. Методология расчета комплексной интегрированной оценки состояния больных шизофренией / И.Э. Есауленко, С.И. Штаньков, И.Я. Львович, Н.А. Гладских, Е.В. Богачева // В сборнике: Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2015. С. 93-95.

7. Нероев, В.В. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации / В.В. Нероев, О.А. Киселева, А.М. Бессмертный // Российский офтальмологический журнал. − 2013. − № 3. − С. 4-7.

8. Нероев, В.В. Отдельные результаты эпидемиологического исследования по глаукоме за 2011 год / В.В. Нероев, Р.В. Авдеев, О.А. Киселёва, А.М. Бессмертный // Офтальмологические ведомости. – 2014. – Т.VII, №2. – С. 4-8.

9. Офтальмология: клинические рекомендации / Под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. – 2-е изд., испр. и доп.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352.

10. Оценка состояния вегетативной нервной системы у больных соединительнотканными дисплазиями сердца на основе математического моделирования / Н.Ю. Алексеев, О.В.

Судаков, Н.А. Гладских, Е.В. Богачева // В сборнике: Проблемы современной медицины: актуальные вопросы. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2015. С. 176-178.

11. Разработка интегрального показателя реабилитационного потенциала больных шизофренией / И.Э. Есауленко, С.И. Штаньков, Н.А. Гладских, Ю.А. Крыжановская // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. -2014 -Т. 13. №3. -С 683-687.

DEVELOPMENT OF THE INTEGRATED INDICATOR OF THE CASE RATE GLAUCOMA ON THE BASIS OF THE SYSTEMIC ANALYSIS IN SYSTEM OF ADOPTION OF MEDICAL DECISIONS

R.V. Avdeev, O.V. Sudakov, N.A. Gladskich, S.G. Abramova, S.I. Chripchenko

Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

The technique of modeling of an integrated indicator of a case rate by glaucoma on the basis of expert estimation and ball estimates is presented in article. The developed integrated indicator can be used when carrying out individual programs of treatment and after treatment of patients with glaucoma

Keywords: mathematical modeling, expert ranking, integral index, glaucoma

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ. ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

УДК 681.3

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОРМАТИВОВ ГТО И ВЕЛОЭРГОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ

© 2017 А.П. Анищенко[1], Е.В. Бурдюкова[1], Н.Г. Игнатов[2], Д.Б. Никитюк[3], В.А. Рыбаков[4]

[1] Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
[2] ЧУПОО Фармацевтический колледж «Новые знания», Москва
[3] ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва
[4] Московский физико-технический институт (государственный университет), Московская область, г. Долгопрудный

В работе проведено тестирование физической подготовленности студентов на основании нормативов ГТО и методом велоэргометрии. Показано, что через год занятий более значимо изменяется эффективность выполнения нормативов ГТО. Сравнение двух методик обучения студентов – стандартной и разработанной нами – выявило, что разработанная нами методика повышает выносливость юношей во время кросса. В упражнении на сгибание-разгибание рук (у девушек - подъем туловища) наша методика повышает оценку, получаемую студентом. Аналогичный результат получен в упражнении на прыжки в длину. Также занятия по нашей методике увеличивают способность студентов на выполнение наклонов вперед, причем это увеличение достоверно по сравнению, как с исходными данными, так и с традиционной методикой обучения

Ключевые слова: физическая активность, гиподинамия, студенты, ГТО, велоэргометрия, йога

Статья выполнена в рамках гранта Президента РФ (МК-3435.2017.8)

ВВЕДЕНИЕ

Гиподинамия, или низкий уровень физической активности, рассматривается большинством современных исследователей как одна из «болезней цивилизации» [1]. Гиподинамия является ведущим фактором риска развития большого числа хронических неинфекционных заболеваний, причем повышение уровня физической активности способствует их профилактики [2,3].

Исходя из приведенных выше данных, становится понятным, что формирование гармоничной личности не возможно без физической активности [4]. Именно поэтому физическая культура является обязательным предметом в стандартах высшего профессионального образования вне зависимости от приобретаемой в процессе обучения специализации [5].

Однако проблемой высшей школы является то, что для большинства студентов физическая культура не является профильным предметом [6]. Учебная программа содержит большое количество предпрофильных и профильных дисциплин, усвоение которых отнимает значительное время [7]. Поэтому некоторые студенты пытаются избежать занятий физической культурой в вузе, например за счет оформления освобождения [8].

Некоторые студенты занимаются в спортивных кружках, секциях (или говорят о том, что они это делают). Соответственно возникает проблема оценки адекватности их спортивной нагрузки критериям гармоничного развития физических способностей личности. Кроме того, остро встает проблема объективной оценки навыков и умений студентов, занимающихся физической культурой в вузе в рамках учебной программы [9].

В спорте высоких достижений для оценки степени физической подготовленности широко используются методы велоэргометрии [10]. Однако при этом удается определить работоспособность только пояса конечностей (верхних или нижних), при этом такие параметры как сила, ловкость и выносливость оказываются за рамками исследования. С нашей точки зрения, подобных недостатков лишена возрожденная недавно система ГТО [11]. Студенты младших курсов по возрасту соответствуют 7 ступени комплекса.

До настоящего времени не проводилось исследования, посвященного сравнительному

изучению оценки степени тренированности студентов методами велоэргометрии и на основании критериев ГТО, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 206 студентов 1-2 курсов Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ), исходный возраст 17,5±1,5 лет, из них 133 девушки и 73 юноши. Все студенты дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена этическим комитетом МГМСУ (протокол № 0214 от 27.02.2014).

Исследование проводилось в двух точках:

- до начала вмешательства (1 курс);
- через год после активного вмешательства (2 курс).

Активное вмешательство предполагало занятия физической культурой по стандартной методике преподавания (группа 1) и по модифицированной, разработанной нами на основе аштанги-йоги (группа 2) [12]. В модифицированной методике участвовал 101 студент, из них 79 – девушки, юноши – 22. Выбор группы вмешательства зависел от личных пожеланий студента.

Оценку физической подготовленности студентов проводили на основании норм ГТО (табл. 1).

Функциональное тестирование проводили на велоэргометрах фирмы «Монарк» — модель 828 и 894 для нижних и 834 для верхних конечностей. Параметры внешнего дыхания измеряли при помощи автоматического газоанализатора «Metalyzer 3B» («Cortex» Германия). ЧСС измеряли с помощью прибора Polar S800cx или S810i. Выполнялся тест со ступенчато повышающейся нагрузкой при педалировании 75 оборотов в минуту для рук и ног до отказа, начиная с мощности 25 Вт и увеличивая по 25 Вт каждые 2 минуты и тест для оценки максимальной алактатной мощности при спринтерской работе.

Все изучаемые параметры соответствовали нормальному закону распределения, что было установлено с помощью λ-критерия. Дисперсии сравнивали методом Фишера. Сравнение средних величин проводили при помощи t-критерия Стьюдента при равенстве дисперсий и Т-критерия Уэлча – при неравенстве. Отличия считали значимыми с $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика изменения выполнения нормативов ГТО до и через год после обучения по обеим методикам представлены в табл. 2.

Таблица 1

Нормативы ГТО

№ п/п	Упражнение	Юноши			Девушки		
		«5»	**«4»**	**«3»**	**«5»**	**«4»**	**«3»**
1.	Бег 100 м (сек)	14.2	14.5	15.0	16.0	16.5	17.0
2.	Кросс 3000 м (мин.,сек.) (девушки – 2000 м)	13.00	15.00	16.30	10.00	11.30	12.20
3.	Прыжок в длину с места (см)	220	205	190	190	170	160
4.	Подтягивание в висе (раз) (девушки – в висе лежа)	12	10	8	15	11	7
5.	Сгибание-разгибание рук в упоре (девушки – поднимание туловища)	12	10	7	35	30	25
6.	Прыжки через скакалку за 1 мин.	140	135	130	140	110	80
7.	Наклоны вперед, см	13	7	6	16	11	8

Таблица 2

Средний балл за выполнение отдельных нормативов ГТО

Норматив	Исходно		После обучения			
			Группа 1		Группа 2	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Бег 100 м (сек)	4,3±0,3	3,0±0,2	4,4±0,2	4,5±0,3*	4,4±0,3	4,8±0,4*
Кросс 3000 м (мин.) (девушки – 2000 м)	3,9±0,3	4,5±0,3	4,2±0,3	4,6±0,2	4,4±0,2*	4,7±0,3
Прыжок в длину с места (см)	4,3±0,2	4,4±0,3	4,3±0,3	4,6±0,4	4,9±0,3*	4,8±0,2*
Подтягивание в висе (раз) (девушки – в висе лежа)	3,1±0,1	3,1±0,1	3,2±0,2	3,5±0,3*	3,6±0,3*	3,5±0,4*
Сгибание-разгибание рук в упоре (девушки – поднимание туловища)	3,1±0,1	3,1±0,1	3,2±0,1	3,3±0,2	3,5±0,3*	3,6±0,3*
Прыжки через скакалку за 1 мин.	3,1±0,1	4,0±0,2	4,3±0,2*	4,2±0,3	4,5±0,3*	4,4±0,4
Наклоны вперед	3,2±0,1	3,9±0,9	3,5±0,2	4,2±0,3	4,4±0,3*$	4,6±0,3*$

$p<0,05$

* отличия от исходных данных

$ - отличия между группами

Таблица 3

Показатели функционального тестирования мышц юношей и девушек (относительно массы тела)

параметр	ПНК			ПВК		
	Исходно	После обучения		Исходно	После обучения	
		Группа 1	Группа 2		Группа 1	Группа 2
юноши						
ПК АнП, мл/мин/кг	23,4±4,7	25,5±5,6	26,5±4,9	14,8±3,3	16,9±3,4	17,7±4,3
МПК, мл/мин/кг	37,4±6,3	39,6±6,7	40,0±8,5	21,1±3,3	24,1±2,3*	25,1±3,5*
УОС max, мл/кг	1,7±0,4	1,9±0,9	1,8±0,5	1,2±0,2	1,4±0,3	1,3±0,4
МАМ, Вт/кг	8,2±0,9	9,6±1,1*	10,0±1,0*	6,4±0,9	6,8±0,8	7,1±1,5
девушки						
ПК АнП, мл/мин/кг	15,5±4,3	14,9±4,2	12,6±6,7	9,9±1,9	10,2±1,5	9,0±2,8
МПК, мл/мин/кг	26,8±4,3	37,7±3,6*	35,8±3,9*	14,9±2,5	12,5±4,8	16,9±6,6
УОС max, мл/кг	1,5±0,6	1,6±0,5	1,4±0,7	1,2±0,6	1,1±0,5	1,3±0,7
МАМ, Вт/кг	6,3±0,8	6,0±0,4	6,2±0,9	4,7±1,1	5,3±0,5*	5,7±1,1*

$p<0,05$

* отличия от исходных данных

ПК АнП — потребление кислорода на уровне анаэробного порога. МПК — максимальное потребление кислорода при локальной работе, УОС max — максимальный ударный объем сердца. МАМ — максимальная алактатная мощность. ПНК — пояс нижних конечностей, ПВК — пояс верхних конечностей.

Как следует из данных табл. 2, стандартная методика проведения занятий физической культуры увеличивает оценку в беге на короткие дистанции у девушек. Оба метода повышают среднюю оценку девушке за упражнение «скакалка».

Разработанная нами методика проведения занятий на основе йоги повышает выносливость юношей во время кросса. В упражнении на сгибание-разгибание рук (у девушек - подъем туловища) наша методика также повышает оценку, получаемую студентом, через год после занятий. Аналогичный результат получен в упражнении на прыжки в длину. Также занятия по методике, основанной на принципах йоги, увеличивают способность студентов на выполнение наклонов вперед, причем это увеличение достоверно по сравнению как с исходными данными, так и с традиционной методикой обучения.

Показатели функционального тестирования мышц студентов до и через год после обучения по обеим методикам представлены в табл. 3.

В группе юношей занятия по обеим методикам приводят к достоверному увеличению МАМ мышц пояса верхних конечностей и МПК мышц пояса нижних конечностей. У девушек достоверные изменения противоположны: возрастает МПК мышц пояса верхних конечностей и МАМ пояса нижних конечностей.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Физическое воспитание – неотъемлемая часть учебной программы высшего профессионального образования [13, 14]. Его целью является формирование навыков здоровьесберегающего поведения и профилактика целого ряда хронических неинфекционных заболеваний [15,16].

Традиционно в вузах используется методика, основанная на комплексе упражнений, которые способны развивать отдельные качества (сила, ловкость, быстрота, выносливость и т.д.) или их сочетание. Эта методика успешно апробирована и на протяжении многих лет используется в большинстве вузов [17].

Однако в последние годы все больше и больше появляется публикаций о разработке модифицированных методик преподавания физической культуры в вузе [18, 19, 20]. Связано это с низкой мотивацией студентов к занятиям физической культурой, что часто приводит к тому, что студенты не совсем законным образом оформляют себе освобождение от занятий. Отдельную категорию составляют студенты медицинских групп, которые обычно не занимаются физической культурой «на законных основаниях» [21, 22, 23]. При этом проблем гиподинамии не только не решается, но и нарастает [24, 25]. То есть в дальнейшем такие студенты представляют собой группу повышенного риска по развитию целого ряда хронических неинфекционных заболеваний [26].

Модифицируемые методики преподавания физической культуры пытаются теми или иными способами увеличить мотивации студентов к занятиям [27]. Например, используются методы аэробики, танцев под ритмичную музыку [28].

Мы предложили методику, основанную на принципах аштанги-йоги, т.к. она позволяет вовлечь в занятия физической культурой даже лиц с исходно выраженной гиподинамией. Кроме того, как мы показали ранее, у студентов (по крайней мере, медицинских вузов) одной из основных проблем является низкая подвижность в пояснично-кресцовом сочленении [27].

Проведенное в настоящей работе исследование показывает, что модифицированная методика в наибольшей степени способствует формированию нормальной гибкости в поясничном отделе. Кроме того, есть основания полагать, что она в большей мере, чем традиционная методика, повышает выносливость.

Однако, следует иметь в виду, что по большинству исследуемых параметров обе методики дают примерно одинаковый результат тренировки. Это свидетельствует о том, что любая из них имеет право на существование в вузе, и выбор конкретной методики остается за кафедрой физического воспитания.

Другой проблемой преподавания физической культуры в вузе является выбор шкал для оценки умений и навыков студентов [29, 30]. С нашей точки зрения, наиболее удобен в этой связи возрожденный недавно комплекс ГТО, т.к. он позволяет оценивать силу, быстроту, ловкость, выносливость и их сочетание [31].

Как следует из приведенных в статье данных, оценка физических навыков студентов в соответствии с нормативами ГТО в большей степени отражает процесс их тренировки на занятиях физической культуры, чем тестирование на велоэргометрах. С другой стороны, нельзя исключать, что при тестировании на велоэргометрах у студентов была низкая мотивация, т.к. результаты тестирования не влияли на конечную оценку и на получение ими зачета, в отличие от нормативов ГТО.

Таким образом, вопрос возможностей использования велоэргометрии для определения эффективности тренировки студентов в условиях вуза остается открытым. Но наши результаты показывают, что более чувствительно изменялись оценки за выполнение нормативов ГТО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. (ред.) Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. // М: Практика, 2015. – 416 с (Yushchuk N.D., Maiev I.V., Gurevich K.G. A healthy lifestyle and disease prevention. M .: Practice, 2015. - 416 p.)

2. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Пустовалов Д.А., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Пищевые предпочтения студентов и риск развития избыточной массы тела. // Доказательная гастроэнтерология, 2015. № 3-4. С. 27-30 (Anishhenko A.P., Arhangelskaja A.N., Pustovalov D.A., Rogoznaja E.V., Ignatov N.G., Gurevich K.G. Food preferences of students and the risk of overweight. // Dokazatelnaja gastrojenterologija, 2015. № 3-4. p. 27-30)

3. Скотникова Ю.В., Архангельская А.Н., Бурдюкова Е.В., Игнатов Н.Г., Рогозная Е.В., Самусенков О.И., Гуревич К.Г. Избыточная масса тела и гиподинамия как факторы риска развития патологии сердечно-сосудистой системы у детей и подростков. - Вестник новых медицинских технологий, 2016. Т. 23. № 1. С. 71-75 (Skotnikova Ju.V., Arhanel'skaja A.N., Burdjukova E.V., Ignatov N.G., Rogoznaja E.V., Samusenkov O.I., Gurevich K.G. Overweight and lack of exercise as the risk factors for diseases of the cardiovascular system in children and adolescents. - Vestnik novyh medicinskih tehnologij, 2016. T. 23. № 1. p. 71-75)

4. Корбукова Н.А. Физическая культура как фактор формирования общей культуры студента. Вестник Таджикского национального университета. 2015. № 3-7 (179). С. 212-215 (Korbukova N.A. Physical culture as a factor of the total student culture. Vestnik Tadzhikskogo nacionalnogo universiteta. 2015. № 3-7 (179). p. 212-215)

5. Суржикова О.В., Иванов С.А., Бекмансуров Р.Х. Физическая культура в формировании здорового образа жизни студента. Приоритетные научные направления: от теории к практике. 2016. № 24-1. С. 74-77 (Surzhikova O.V., Ivanov S.A., Bekmansurov R.H. Physical culture in the formation of a healthy way of life of the student. Prioritetnye nauchnye napravlenija: ot teorii k praktike. 2016. № 24-1. p. 74-77)

6. Галимов Ф.Х. Физическая культура и спорт в жизни студента. Современные тенденции развития науки и технологий. 2016. № 5-4. С. 124-126 (Galimov F.H. Physical culture and sport in the life of a student. Sovremennye tendencii razvitija nauki i tehnologij. 2016. № 5-4. p. 124-126)

7. Гобузева К.В. Особенности проведения занятий по физической культуре со студентами нефизкультурных вузов. Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2009. Т. 4. № 1. С. 277-278 (Gobuzeva K.V. Features of physical training with students of not sports higher educational institutions. Zdorov'e - osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih reshenija. 2009. T. 4. № 1. p. 277-278)

8. Веревкина А.А., Прокопенко Л.А. О причинах пропусков занятий по физической культуре студентами. Успехи современного естествознания. 2013. № 10. С. 198-199 (Verevkina A.A., Prokopenko L.A. On the causes of absenteeism for physical culture of students. Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2013. № 10. p. 198-199)

9. Баранов В.В. Физическая культура и спорт в университетском комплексе как факторы формирования конкурентного ресурса студента. Теория и практика физической культуры. 2013. № 4. С. 100-103 (Baranov V.V. Physical culture and sport in the university complex as factors of competitive resource student. Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury. 2013. № 4. p. 100-103)

10. Заборова В.А., Гуревич К.Г., Никитюк Д.Б., Селуянов В.Н., Рыбаков В.А. Оценка функционального состояния мышц квалифицированных спортсменов-пловцов. – Кубанский научный медицинский вестник, 2016. № 5 (160). С. 55-60 (Zaborova V.A., Gurevich K.G., Nikitjuk D.B., Selujanov V.N., Rybakov V.A. Evaluation of the functional state of muscles trained athletes swimmers. – Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik, 2016. № 5 (160). p. 55-60)

11. Иванов В.Д., Горбачева А.Д. ГТО – вчера, ГТО – сегодня, ГТО – завтра. Педагогический опыт: теория, методика, практика. 2015. № 4 (5). С. 495-498 (Ivanov V.D., Gorbacheva A.D. GTO - yesterday, GTO - Today, GTO - tomorrow. Pedagogicheskij opyt: teorija, metodika, praktika. 2015. № 4 (5). p. 495-498)

12. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Дмитриева Е.А., Ураков А.Л., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Разработка и обоснование модифицированной методики ведения занятий физической культурой для студентов. // Вестник новых медицинских технологий, 2016.

Т. 23. № 6. С. 105-109 (Anishhenko A.P., Arhangel'skaja A.N., Dmitrieva E.A., Urakov A.L., Rogoznaja E.V., Ignatov N.G., Gurevich K.G. Development and support of the modified method of conducting physical training for students. // Vestnik novyh medicinskih tehnologij, 2016. T. 23. № 6. S. 105-109)

13. Вальчук Н.К., Савенко А.В., Романов Д.А. Физическая культура личности студента как ресурс его жизнедеятельности. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2013. № 10 (104). С. 32-35 (Val'chuk N.K., Savenko A.V., Romanov D.A. Physical culture as a resource person of the student of its life. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2013. № 10 (104). p. 32-35)

14. Ларина Е.М., Кокорина Т.Ю., Гордеев И.В. Физическая культура как феномен социокультурного развития личности студента. Теория и практика физической культуры. 2012. № 9. С. 3-5 (Larina E.M., Kokorina T.Ju., Gordeev I.V. Physical culture as a phenomenon of social and cultural development of the individual student. Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury. 2012. № 9. p. 3-5)

15. Бурдюкова Е.В., Скотникова Ю.В., Пустовалов Д.А., Оранская А.Н., Анищенко А.П., Черепкова Е.В., Гуревич К.Г. Актуальные проблемы физического здоровья детей и подростков. – Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры, 2016. № 1. С. 25-29 (Burdjukova E.V., Skotnikova Ju.V., Pustovalov D.A., Oranskaja A.N., Anishhenko A.P., Cherepkova E.V., Gurevich K.G. Actual problems of physical health of children and adolescents. – Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkul'tury, 2016. № 1. p. 25-29)

16. Гуревич К.Г., Анищенко А.П., Архангельская А.Н.. Рогозная Е.В.. Игнатов Н.Г. Здоровый образ жизни и здоровьесберегающая среда. – Университетская наука Урала, 2016. № 1. С. 9-11 (Gurevich K.G., Anishhenko A.P., Arhangel'skaja A.N.. Rogoznaja E.V.. Ignatov N.G. Healthy lifestyle and health-environment. – Universitetskaja nauka Urala, 2016. № 1. p. 9-11)

17. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Дмитриева Е.А., Игнатов Н.Г., Осадченко И.В., Рогозная Е.В. Медицинские аспекты совершенствования преподавания физической культуры студентам – Спортивная медицина: наука и практика, 2016. Т. 6. № 2. С. 73-81 (Anishhenko A.P., Arhangel'skaja A.N., Gurevich K.G., Dmitrieva E.A., Ignatov N.G., Osadchenko I.V., Rogoznaja E.V. Medical aspects of improving of teaching physical education to students – Sportivnaja medicina: nauka i praktika, 2016. T. 6. № 2. p. 73-81)

18. Палаткин И.В. Интерактивные методы в работе со студентами на занятиях физической культурой. Вестник педагогических инноваций. 2015. № 4 (40). С. 100-103 (Palatkin I.V. Interactive methods in the work with students in the classroom physical education. Vestnik pedagogicheskih innovacij. 2015. № 4 (40). p. 100-103)

19. Ларюшина С. П. Применение методики пилатес на занятиях по физической культуре со студентами. Современный научный вестник. 2014. Т. 12. № 2. С. 19-22 (Larjushina S. P. Application of Pilates method in the classroom for physical education students. Sovremennyj nauchnyj vestnik. 2014. T. 12. № 2. p. 19-22)

20. Сусорова М.В. Особенности использования упражнений со скакалкой на занятиях физической культурой со студентами вузов. Новая наука: Проблемы и перспективы. 2016. № 2-1 (61). С. 88-90 (Susorova M.V. Features of exercises with a jumping rope on physical education with university students. Novaja nauka: Problemy i perspektivy. 2016. № 2-1 (61). p. 88-90)

21. Андриянова М.Н., Абульханова М.В. Интерактивные методы проведения занятий по дисциплине «физическая культура» со студентами специальной медицинской группы. Вестник спортивной науки. 2014. № 5. С. 58-62 (Andrijanova M.N., Abul'hanova M.V. Interactive methods of training on the subject "physical culture" with students of special medical group. Vestnik sportivnoj nauki. 2014. № 5. p. 58-62)

22. Слонимская Л.И. Совершенствование методико-практического подхода к уроку физическая культура в педагогических вузах со студентами специальных медицинских групп. Вестник Восточно-Сибирской государственной академии образования. 2004. № 5. С. 198-201 (Slonimskaja L.I. Improving methodological and practical approach to physical education class teaching in high schools with students of special medical groups. Vestnik Vostochno-Sibirskoj gosudarstvennoj akademii obrazovanija. 2004. № 5. p. 198-201)

23. Матухно Е.В. Результаты применения здоровьесберегающей методики проведения занятий со студентами, освобожденными от практических занятий по физической культуре. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2009. № 11. С. 48-50 (Matuhno E.V. The results of the application of methods of health-occupations with students freed from practical physical training. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2009. № 11. p. 48-50)

24. Ачкасов Е.Е., Разина А.О., Руненко

С.Д. Патогенетический подход при выборе методик консервативного лечения ожирения и коррекции избыточной массы тела. // Клиническая медицина. 2016. Т. 94. № 7. С. 509-517 (Achkasov E.E., Razina A.O., Runenko S.D. Pathogenetic approach to the choice of methods of conservative treatment of obesity and overweight correction. // Klinicheskaja medicina. 2016. T. 94. № 7. p. 509-517)

25. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему. // Ожирение и метаболизм. 2016. Т. 13. № 1. С. 3-8 (Razina A.O., Achkasov E.E., Runenko S.D. Obesity: the modern approach to the problem. // Ozhirenie i metabolizm. 2016. T. 13. № 1. p. 3-8)

26. Анищенко А.П., Бурдюкова Е.В., Пустовалов Д.А., Гуревич К.Г. Факторы риска развития нарушения массы тела у студентов вузов. - Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2015. Т. 14. № 3. С. 646-649 (Anishhenko A.P., Burdjukova E.V., Pustovalov D.A., Gurevich K.G. Risk factors for the development of disturbances in body weight in university students. - Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah, 2015. T. 14. № 3. p. 646-649)

27. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Дмитриева Е.А., Игнатов Н.Г., Осадченко И.В., Рогозная Е.В. Медицинские аспекты совершенствования преподавания физической культуры студентам // Спортивная медицина: наука и практика, 2016. Т. 6. № 2. С. 73-81 (Anishhenko A.P., Arhangel'skaja A.N., Gurevich K.G., Dmitrieva E.A., Ignatov N.G., Osadchenko I.V., Rogoznaja E.V. Medical aspects of improving of teaching physical education to students // Sportivnaja medicina: nauka i praktika, 2016. T. 6. № 2. p. 73-81)

28. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д., Султанова О.А. Оздоровительно-тренировочные программы с повышенной мотивацией у лиц с избыточной массой тела. // Спортивная медицина: наука и практика. 2015. № 4. С. 70-77 (Razina A.O., Achkasov E.E., Runenko S.D., Sultanova O.A. Recreational and training programs with increased motivation in individuals with overweight. // Sportivnaja medicina: nauka i praktika. 2015. № 4. p. 70-77)

29. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Разработка критериев успешности выполнения студентами-медиками программы по физической культуре. - Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2016. Т. 15. № 3. С. 511-514 (Anishhenko A.P., Arhangel'skaja A.N., Ignatov N.G., Gurevich K.G. Development of criteria for the success of implementation of medical students in physical culture program. - Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah, 2016. T. 15. № 3. p. 511-514)

30. Виленский М.Я. Личностное развитие студента как ценность образовательного процесса по физической культуре. Педагогическое образование и наука. 2010. № 11. С. 4-7 (Vilenskij M.Ja. Personal development of the student as the value of the educational process on physical training. Pedagogicheskoe obrazovanie i nauka. 2010. № 11. p. 4-7)

31. Павлюченко О.А. Всероссийский физкультурно-спортивный комплекс «ГТО», как путь к физическому совершенствованию студенческой молодежи. Символ науки. 2015. № 11-2. С. 143-145 (Pavljuchenko O.A. Russian sports complex "GTO", as a way to physical improvement of students. Simvol nauki. 2015. № 11-2. p. 143-145)

THE POSSIBILITY OF USING GTO STANDARDS AND VELOERGOMETRY TO ASSESS THE PHYSICAL FITNESS OF STUDENTS

A.P. Anishchenko[1], E.V. Burdyukova[1], N.G. Ignatov[2], D.B. Nikityuk[3], V.A. Rybakov[4]

[1]Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov
[2]College of Pharmacy, "New knowledge"
[3]Federal Research Center for Food and Biotechnology
[4]National Research University MIPT (Moscow Institute of Physics and Technology)

In this paper carried out a test of physical fitness of students on the basis of GTO and veloergometry standards. It is shown that in a year of training more significantly changes the effectiveness of the implementation of standards GTO. Comparison of two methods of training of students - a standard developed by us and found that we have developed a technique improves endurance youths during a cross. The exercise on the flexion-extension arms (the girls - the rise of the body), our method increases the estimate obtained by the student. A similar result was obtained in the exercise in the long jump. Also on our technique exercises increase the students' ability to perform leaning forward, and this increase significantly in comparison as with the original data, as well as with traditional teaching methods

Keywords: physical activity, physical inactivity, students, GTO, veloergometry, yoga

УДК 312(470.324)

К ВОПРОСУ О ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ И ЦЕНТРАЛЬНО-ЧЕРНОЗЕМНОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РАЙОНЕ

© 2017 В.П. Косолапов, Л.И. Летникова, Г.В. Сыч

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Улучшение здоровья нации является одной из важнейших задач государства в области социальной политики. Разработка государственной стратегии в сфере здравоохранения, а также определение приоритетов развития здравоохранения отдельных регионов и страны в целом требует изучения современных тенденций состояния здоровья населения, включая анализ медико-демографической ситуации. В данной работе представлен анализ демографической ситуации в Воронежской области и Центрально-Черноземном экономическом районе за период 2006-2015 годы

Ключевые слова: демография, численность населения, рождаемость, смертность

Современная демографическая ситуация в Российской Федерации (РФ) в значительной степени обусловлена политическими и социально-экономическим процессами в общественной жизни [1]. Учитывая майские указы президента РФ, связанные с демографической политикой в стране, отмечается стабилизация процессов в РФ, Центрально-Черноземном экономическом районе (ЦЧР) и Воронежской области.

Для общей характеристики демографических процессов на уровне ЦЧР и Воронежской области нами были использованы официальные данные за 2006-2015 годы. Анализировались в динамике такие показатели, как общая численность населения, рождаемость, общая смертность, младенческая, перинатальная и материнская смертность [2].

Общая численность населения на региональном (областном) уровне за 10 лет сократилась на 185,5 тыс. человек (убыль составила 7,6%). Следует отметить, что за анализируемый период общая численность населения с каждым годом постепенно снижалась в среднем на 18 тысяч. 550 человек в год. Если обратиться к историческим моментам, то максимальнаячисленность населения зарегистрирована с 1992 по 1995 годы, что было связано с миграционными процессами, обусловившими приток русскоязычного населения из бывших республик в связи с распадом СССР и реформированием социально-экономических отношений практически на всем постсоветском пространстве [3, 4].

Стоит отметить, что Воронежская область вЦЧР по численности населения за 2015 год занимает 1-е место – 2 млн. 270 тысяч человек (табл. 1). Второе место по численности населения принадлежит Белгородской области – 1 млн. 525 тысяч жителей. Далее следует Липецкая область 1 млн. 163 тысячи. В Курской и Тамбовской области численность составила 1 млн. 156 тыс. и 1 млн. 97 тысяч населения соответственно. Наибольшее снижение численности населения за исследуемый период отмечено в Тамбовской и Курской областях (соответственно убыль составила 13,6% и 12,2%), а в Белгородской области наблюдался прирост населения на 1,5%. Во всех регионах ЦЧР наблюдалось снижение численности населения, исключением являлся Белгородский. В РФ за 10 летний период численность населения выросла на 3 млн. 30 тыс. 700 человек (2,1%). Данный рост является существенным, но не стоит забывать, что прирост населения обеспечили жители Крымского полуострова, который законно, в результате референдума, вошел в состав РФ.

В среднем по Центральному Федеральному округу (ЦФО) численность населения снизилась на 20 тыс. человек или на 0,05%.

Анализ показателя рождаемости населения за 2006-2015 годы выявил следующее: первоначально наименьший уровень показателя отмечен в 2006 году (8,4‰), а наибольший – в 2015 году (11,1‰). После 2006 года рождаемость в Воронежской области стала расти до 2010 года и составила 10,5‰, т.е. выросла на 25%, далее в 2011 году наблюдалось снижение до 10,2‰ и рост в 2012 и 2014 (10,9‰), исключение 2013 год – 10,7‰. В 2015 году показатель рождаемости достиг наивысшего значения и составил 11,1% [5, 6].

Таблица 1

Численность населения субъектов РФ, входящих в состав ЦЧР, по данным за 2006-2015 годы (тыс. человек)

Наименование субъекта РФ, входящего в состав ЦЧР	Год					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Белгородская область	1502,0	1498,8	1498,8	1513,1	1513,0	1511,6
Воронежская область	2455,5	2437,5	2414,7	2393,4	2353,5	2334,0
Курская область	1316,0	1303,0	1235,0	1231,0	1214,0	1199,0
Липецкая область	1240,0	1235,0	1213,0	1211,0	1201,0	1190,0
Тамбовская область	1269,0	1255,0	1178,0	1174,0	1158,9	1144,8
РФ	143236,6	142862,7	142747,5	142737,2	142833,5	142865,4
ЦФО	37142,0	36925,0	38000,0	37947,0	37733,0	37546,0

Продолжение таблицы 1

Наименование субъекта РФ, входящего в состав ЦЧР	Год				Изменение, в %
	2012	2013	2014	2015	
Белгородская область	1512,5	1516,4	1519,0	1525,0	+1,5
Воронежская область	2313,6	2294,6	2280,4	2270,0	-7,6
Курская область	1184,0	1171,0	1162,0	1156,0	-12,2
Липецкая область	1181,0	1174,0	1169,0	1163,0	-6,2
Тамбовская область	1130,4	1117,1	1106,0	1097,0	-13,6
РФ	143056,4	143347,1	143666,9	146267,3	+2,1
ЦФО	37357,0	37218,0	37151,0	37122,0	-0,05

Из областей ЦЧР наибольший уровень рождаемости в 2015 году отмечен в Курской, Липецкой и Белгородской областях (11,6‰, 11,6‰ и 11,5‰ соответственно), а прирост рождаемости – в Воронежской и Курской областях 32,1% и 30,3% соответственно (табл. 2).

Показатель, характеризующий уровень общей смертности в Воронежской области с каждым годом снижался. В целом за анализируемый период он снизился на 18,6%, достигнув 15,3‰ в 2015 году.

В табл. 3. представлены данные, характеризующие общую смертность населения в субъектах РФ, входящих в состав ЦЧР по данным за 2006-2015 годы, из которой видно, что с 2006 года показатель по всем областям имеет тенденцию к снижению. В данном году из представленных субъектов ЦЧР наибольший уровень смертности отмечен в Курской области – 19,1‰, а наименьший – в Белгородской – 15,3‰. В 2015 наименьшее значение зафиксировано в Белгородской, Воронежской и Липецкой областях – 13,9‰, 15,3‰, 15,3‰ соответственно. Наибольшее значение показатель имел в Курской и Тамбовской областях – 16,3‰ и 16,1‰ соответственно. Наибольшее снижение общей смертности за анализируемый период зарегистрировано в Воронежской, Курской – 15,4%, 14,6%, соответственно. Наименьшее снижение отмечено в Белгородской области – 9,1%, Липецкой, Тамбовской областях на 12,0%.

Таблица 2

Рождаемость населения субъектов РФ, входящих в состав ЦЧР, по данным за 2006-2015 годы (на 1000 населения)

Наименование субъекта РФ, входящего в состав ЦЧР	Год										Изменение, в %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Белгородская область	9,5	10,3	11,0	11,0	10,9	11,1	11,6	11,6	11,5	11,5	+21,1
Воронежская область	8,4	9,0	9,8	10,4	10,5	10,2	10,9	10,7	10,9	11,1	+32,1
Курская область	8,9	10,1	10,7	10,8	11,2	11,5	12,0	11,6	11,7	11,6	+30,3
Липецкая область	9,6	10,2	10,8	10,9	10,9	10,7	11,7	11,3	11,5	11,6	+20,8
Тамбовская область	8,2	8,9	9,2	9,3	9,5	9,3	9,7	9,5	9,8	9,8	+19,5
РФ	10,4	11,3	12,1	12,4	12,5	12,6	13,3	13,2	13,3	13,3	+27,8
ЦФО	9,0	9,7	10,3	10,8	10,7	10,7	11,4	11,3	11,4	11,7	+30,0

Таблица 3

Общая смертность населения субъектов РФ, входящих в состав ЦЧР, по данным за 2006-2015 годы (на 1000 населения)

Наименование субъекта РФ, входящего в состав ЦЧР	Год										Изменение, в %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Белгородская область	15,3	14,8	14,7	14,4	14,4	14,1	14,0	13,8	14,0	13,9	-9,1
Воронежская область	18,1	17,7	17,7	17,0	17,0	15,9	15,6	15,5	15,7	15,3	-15,4
Курская область	19,1	18,0	18,3	17,6	17,6	16,8	16,6	16,1	16,6	16,3	-14,6
Липецкая область	17,4	17,0	17,1	16,5	16,7	15,2	15,4	15,2	15,4	15,3	-12,0
Тамбовская область	18,3	17,6	17,8	17,3	17,5	16,4	16,2	16,1	16,3	16,1	-12,0
РФ	15,2	14,6	14,6	14,2	14,2	13,5	13,3	13,0	13,1	13,0	-14,5
ЦФО	16,7	16,1	16,1	15,5	15,2	13,9	13,9	13,6	14,0	13,9	-16,7

В РФ и ЦФО в 2015 году показатель составлял 13,0‰ и 13,9‰ соответственно, а снижение с 2006 года в РФ составило – 14,5%, в ЦФО – 16,7%.

Динамика младенческой смертности за период 2006-2015 годы представлена в табл. 4. Ее уровень по Воронежской области снизился с 8,2‰ в 2006 году до 4,9‰ в 2015 году, то есть на 47,4%. С 2007 года показатель с каждым годом снижался до 2011 года, когда составил 6,1‰. В 2012 году стал расти за счет выхаживания младенцев с критической массой тела 500 грамм и более, достигнув значения – 6,6‰, а в 2013 году – 7,4‰. В дальнейшем стал снижаться в 2014 – 5,7‰ и в 2015 году достиг исторического минимума – 4,9‰. По прогнозу ожидается его дальнейшее снижение [7, 8].

Из областей ЦЧР наибольшее снижение с 2006 по 2015 годы отмечено в Тамбовской (на 61,9%) и Курской (на 52,5%). В этих областях младенческая смертность стала самой низкой (соответственно 3,7 ‰ и 4,7‰). Наибольшее значение показателя зарегистрировано в Белгородской, Липецкой областях – 6,2‰, 7,6‰ соответственно. В РФ и ЦФО младенческая смертность в 2015 году составляла 6,5‰ и 6,0‰ соответственно. Снижение показателя за анализируемый период в РФ и ЦФО имело – 36,3% и 31,8% соответственно.

Таблица 4

Младенческая смертность в субъектах РФ, входящих в состав ЦЧР, по данным за 2006-2015 годы (на 1000 родившихся живыми)

Наименование субъекта РФ, входящего в состав ЦЧР	Год										Изменение, в %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Белгородская область	8,6	4,9	6,4	5,2	5,1	5,0	7,1	6,5	5,8	6,2	-27,9
Воронежская область	8,2	8,2	8,0	7,8	7,1	6,1	6,6	7,4	5,7	4,9	-40,2
Курская область	9,9	10,0	9,6	8,7	7,9	7,7	7,4	8,3	6,4	4,7	-52,5
Липецкая область	8,1	7,9	7,0	6,6	6,0	7,3	8,4	7,7	7,8	7,6	-6,2
Тамбовская область	9,7	6,0	4,8	6,1	4,2	4,2	4,1	5,5	4,4	3,7	-61,9
РФ	10,2	9,4	8,5	8,1	7,5	7,4	8,6	8,2	7,4	6,5	-36,3
ЦФО	8,8	7,8	7,3	7,3	6,6	6,6	7,8	7,6	6,5	6,0	-31,8

Таблица 5

Перинатальная смертность в субъектах РФ, входящих в состав ЦЧР, по данным за 2006-2015 годы (на 1000 родившихся живыми и мертвыми)

Наименование субъекта РФ, входящего в состав ЦЧР	Год										Изменение, в %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Белгородская область	9,5	6,3	6,6	6,1	5,5	5,0	6,7	5,2	5,4	6,2	-34,7
Воронежская область	9,2	8,3	8,6	8,2	6,5	6,4	8,4	8,5	6,5	6,1	-33,7
Курская область	н/д	8,9	9,4	6,9	8,5	6,9	9,0	8,7	8,1	5,8	-
Липецкая область	7,9	7,5	7,3	6,6	7,5	6,6	9,6	8,9	9,3	5,2	-34,2
Тамбовская область	10,2	8,8	6,6	7,4	6,3	6,8	7,2	5,9	6,2	6,4	-37,3
РФ	9,6	9,6	8,3	7,8	7,4	7,2	10,0	9,6	8,8	8,3	-13,5
ЦФО	9,3	9,6	8,0	7,5	7,1	6,5	9,6	8,9	8,0	7,5	-19,4

Анализируя перинатальную смертность за 2006-2015 годы, в Воронежской области наблюдалось снижение на 33,7% (табл. 5.). Наибольшее значение показателя зарегистрировано в 2006 году – 9,2‰, в дальнейшем наблюдалось снижение до 2012 года – 8,4‰ и 8,5‰ в 2013 году, когда отмечался рост в силу известных причин. В дальнейшем отмечалось снижение в 2015 года – 6,1‰. Наибольшее снижение отмечено в Тамбовской, Белгородской областях – на 37,3%, 34,7% соответственно. По данным за 2015 год самые высокие показатели перинатальной смертности зарегистрированы в Тамбовской, Белгородской и Воронежской областях (6,4‰, 6,2‰ и 6,1‰), а самые низкие – в Липецкой и Курской областях – 5,2‰ и 5,8‰ соответственно. В 2015 году перинатальная смертность в РФ и ЦФО составляла 8,3‰ и 7,5‰ соответственно. В РФ и ЦФО за анализируемый период показатель снизился на 13,5% и 19,4% соответственно.

Таблица 6

Материнская смертность в субъектах РФ, входящих в состав ЦЧР, по данным за 2006-2015 годы (на 100 тыс. родившихся живыми)

Наименование субъекта РФ, входящего в состав ЦЧР	Год										Изменение, в %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Белгородская область	23,8	22,1	20,9	6,1	12,0	5,9	5,6	11,2	10,8	10,1	-57,6
Воронежская область	22,9	20,3	16,1	8,2	12,6	8,4	7,9	8,0	7,9	3,9	-83,0
Курская область	41,7	16,4	17,9	6,9	15,9	7,7	14,9	15,4	7,7	-	-
Липецкая область	10,4	14,5	13,4	6,6	15,6	8,0	7,3	15,2	-	7,5	-27,9
Тамбовская область	9,5	40,2	51,0	7,4	9,7	9,9	9,6	9,8	-	9,7	+2,1
РФ	35,4	33,4	15,9	7,8	16,5	16,2	11,5	11,3	10,8	10,1	-71,5
ЦФО	43,4	40,4	19,7	7,5	16,3	15,7	9,8	10,9	11,0	10,3	-76,3

Большое значение в оценке работы службы охраны материнства и детства занимает материнская смертность. Данный показатель вызывает интерес, тем, что от жизни матери зависит жизнь ребенка и наоборот.

Изучение материнской смертности в Воронежской области, связанной с беременностью, родами и послеродовым периодомсвидетельствует, что она снизилась с 22,9 случаев на 100 тыс. живорожденных в 2006 году до 3,9 случаев в 2015 году, то есть на 83,0%. В 2015 году высокие показатели материнской смертности зарегистрированы в Белгородской, Тамбовской областях – 10,1 и 9,7 случаев на 100 тыс. живорожденных соответственно. Наименьшее значение показатель зарегистрирован в Воронежская область – 3,9 случая на 100 тыс. живорожденных. Анализ материнской смертности в субъектах РФ, входящих в ЦЧР, показал, что за 2006-2015 годы этот показатель снизился во всех регионах. Данные по РФ и ЦФО в 2015 году составили 10,1 и 10,3 случая на 100 тыс. живорожденных. Значительное снижение показателя наблюдалось за анализируемый период в РФ и ЦФО – 71,5% и 76,3% на 100 тыс. живорожденных соответственно (табл. 6.).

Таким образом, демографическая ситуация в Воронежской области и ЦЧР неоднозначная, с присутствием положительных моментов почти по всем показателям. Ситуация с численностью населения в Воронежской области и ЦЧР вызывает тревогу, так как за 2006-2015 годы население сократилось на 532 тыс. 500 человек. Наибольшая убыль населения зарегистрирована в Воронежской области – 185 тыс. 500 человек, а положительный прирост отмечен в единственной Белгородской области – 23 тыс. человек.Объясняется данная проблема, тем, что присутствует большая численность население пенсионного и после пенсионного возраста. Рождаемость значительно стала расти с 2007 года в связи введением материнского капитала. Обладателями сертификатов на получение материнского капитала в нашей стране стали 6,7 миллиона семей. Общая смертность за представленный период с каждым годом снижается. Стоит отметить, что большое значение в снижении показателя принадлежит Приоритетному национальному проекту «Здоровье», модернизации здравоохранения, ведению здорового образа жизни и др. Младенческая и перинатальная смертность в Воронежской области и ЦЧР, также имеет положительную динамику за представленный период. Исключение составляет 2012, 2013 годы, когда перешли к выхаживанию младенцев с критической массой тела 500 грамм и более. Снижение данных показателей связано с пристальным вниманием руководства страны, здравоохранения и общества. Значительно вырос уровень и качество оказания медико-профилактической помощи женщинам в период беременности, родов и после родового периода. Материнская смертность не является исключением и в сравнении с 90-ми годами снизилась в 3,5 раза. Особую актуальность занимает строительство перинатальных центров,

оказание 3-х уровневой помощи, работа межрайонных центров, повышение квалификации врачей, а также качество, доступность и безопасность медицинской помощи беременным женщинам, роженицам, родильницам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство / под ред. В.И. Стародубова, О.П. Щепина и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 624 с.

2. Итоги работы учреждений здравоохранения за 2015 год и первоочередные задачи на 2016 год: аналитический доклад. – Воронеж: Департамент здравоохранения Воронежской области, 2016. – 196 с.

3. Состояние репродуктивного здоровья населения Центрально-Черноземного региона/П.Е. Чесноков [и др.] // Врач-аспирант: научно-практический журнал. – Воронеж, 2013. – №3.1 (58). – С.178-183.

4. К вопросу о репродуктивном здоровье населения Воронежской области/П.Е. Чесноков [и др.] // Врач-аспирант: научно-практический журнал. – Воронеж, 2012. – №5.3 (54). – С.479-483.

5. Анализ демографической ситуации в Воронежской области за период 2010-2013 г.г. / В.П.Косолапов, Г.В. Сыч, М.В. Фролов, Г.В. Ласточкина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Воронеж, 2014. – Т. 13, № 3. – С. 694-701.

6. Чесноков П.Е. Характеристика демографической ситуации в Воронежской области в 2010 г. / П.Е. Чесноков, Г.В. Сыч, В.П. Косолапов // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – М., 2011. – №2. – С. 163-165.

7. Анализ младенческой и перинатальной смертности по медико-социальным факторам риска в Центрально-Черноземном экономическом районе за 2011-2015 годы / В.П. Косолапов, Г.В. Сыч, В.И. Бородин, В.А. Угаров // Врач-аспирант. – Воронеж, 2016. – Т. 79, № 6. – С. 59-64.

8. Анализ младенческой смертности в районах Воронежской области за период с 2010-2012 годы / В.П. Косолапов [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Воронеж, 2014. – Т. 13, № 2. – С. 488-493.

TO THE QUESTION ON THE DEMOGRAPHIC SITUATION IN THE VORONEZH REGION AND CENTRAL BLACK EARTH ECONOMIC REGION

V.P. Kosolapov, L.I. Letnikova, G.V. Sych

Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

Improving the health of the nation is one of the most important tasks of the state in social policy. Develop a national strategy in the field of health and development priorities for the health of individual regions and the country as a whole requires study of contemporary trends in the health status of the population, including the analysis of medical-demographic situation. This paper presents the analysis of the demographic situation in the Voronezh region and Central black earth economic region for the period 2006-2015

Keywords: demography, population, fertility, mortality

УДК 681.3

ПРЕСЕЧЕНИЕ НЕЗАКОННОГО ОБОРОТА НАРКОТИЧЕСКИХ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРЕКУРСОРОВ И МЕРЫ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ

© 2017 И.Э. Есауленко, О.Ю. Ширяев, Е.А. Семенова, В.В. Харин

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Территория России стала активно использоваться для транзита наркотиков из стран Средней Азии в Европу. Произошло включение нашей страны в сферу интересов международного наркобизнеса. Среди молодежи традиционное советское мировоззрение стало вытесняться гедонистическим – стремлением получать максимальное удовольствие любым доступным путем «здесь и сейчас». Это один из немаловажных факторов повышения уровня массового потребления психоактивных веществ

Ключевые слова: ПАВ, алкогольная зависимость, студенты, медики

Государственный научный центр психиатрии и наркологии Минздравмедпрома РФ свидетельствует о картине наркомании в РФ: среди подростков в возрасте от 14 до 18 лет спиртные напитки потребляют 88% мальчиков и 93% девочек; употребляли наркотические и токсические вещества, хотя бы один раз в жизни 56% мальчиков и 20% девочек; потребляют наркотики в настоящее время 45% мальчиков и 18% девочек. По данным заместителя главного нарколога Москвы Е.Брюна: в Москве насчитывается 600000 - 1000000 наркоманов; у 90% наркоманов диагностируется заразная форма гепатита; средний возраст наркомана неуклонно снижается до подросткового. Особое беспокойство россиян - факт увеличения за последнее десятилетие в 6,5 раз числа женщин, употребляющих наркотики. Наркологи утверждают, эффективность лечения наркомании составляет 3-5%. Наркотиками называют любые химически активные вещества, оказывающие специфическое воздействие на ЦНС. Наркомания - болезненное пристрастие к наркотикам, неконтролируемое потребление; группа заболеваний, выражающихся в поддержании жизнедеятельности организма на определенном уровне при условии постоянного потребления ПАВ, что ведет к глубокому истощению всех функций организма. По закону РФ наркомания - заболевание, обусловленное зависимостью от наркотических средств или психотропных веществ, включенных в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ. Перечень наркотических средств утверждён Постановлением Правительства РФ № 681 от 30.06.98г., состоит из 4 частей: 1) наркотические средства, психотропные вещества, оборот которых в РФ запрещён в соответствии с законодательством, международные договора, 2) наркотические средства, психотропные вещества, оборот которых в РФ ограничен, 3) вещества, в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля, 4) прекурсоры, вещества, являющиеся исходным компонентом, участником промежуточных реакций для синтеза наркотических веществ. Полный список веществ приведён в тексте вышеуказанного закона в последней на данный момент редакции от 31.12.2009г. №1186. По классификации МКБ-10 наркомания относится к диагнозам V класса, блоку психические расстройства и расстройства поведения, связанным с употреблением психоактивных веществ категории с F11.0 по F14.9. О крайнем неблагополучии алкогольной ситуации свидетельствует появление и рост алкогольных психозов среди подростков и юношей. Среди студентов ВГМА 5, 4 курса лечебного, педиатрического, стоматологического факультетов 8,8% имели признаки зависимости от алкоголя, 11% признаки злоупотребления алкоголем без зависимости на период 2003г. [1]. Данные отечественных авторов подтверждают рост алкоголизации, злоупотребления алкоголем, алкоголизма среди студентов медицинских вузов [2] 10,9 % студентов употребляют алкоголь от 1 до 3-х раз в месяц. 3,8% - 1 раз в неделю и чаще, 32,4% преимущественно употребляют крепкие спиртные напитки. Частота употребления алкогольных напитков имеет отчетливую тенденцию к увеличению с возрастом (от 16 до 19 лет 55,5% юношей и 8% девушек студентов медицинских вузов употребляли алкоголь только избирательно, по праздникам, а юноши после 24 лет употребляют алкоголь 1 раз в неделю и чаще). При анкетировании 208 студентов Ростовского медицинского института 54% (2/3 мужчины) отве-

тили, что употребление спиртных напитков доставляет им удовольствие. По данным наших исследований, проводимых среди студентов ВГМА, около 6% студентов имели признаки алкогольной зависимости, 17,5% - признаки злоупотребления алкоголем без зависимости [1].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2014-15г.г. на базе кафедры психиатрии с наркологией нами проведено исследование по выявлению личностных особенностей зависимости от ПАВ у студентов 5 курса лечебного факультета ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Акцент делался на употребление студентами алкоголя. В исследовании использовались 2 взаимоподтверждающие шкалы, «ПАС» (35 вопросов) и «CAGE» (4 вопроса). Валидность анкеты ПАС подтверждена на заведомо известных тяжелых потребителях алкоголя, пациентах наркологического отделения клиники НИИ наркологии МЗ РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Всего в анкетировании приняли участие 348 человек, это 29 групп лечебного факультета, из них - в каждой группе по 12 человек. Категорически отказались от тестирования, ничем это не мотивировав - 28 человек (8% от общего числа тестируемых).

Результаты по шкале ПАС: наличие 15 и более признаков по шкале ПАС выявлено у 76 человек 21,8% от общего количества тестируемых, а анонимные результаты показали еще 16 человек 4,6% от общего числа тестируемых, таким образом всего 26,4% студентов имели признаки зависимости от алкоголя, что предполагает высокую вероятность длительного и регулярного употребления алкоголя в опасных для здоровья дозах (утрата контроля над потребляемым количеством, срыв базального метаболизма печени с гиперпродукцией аиетальдегида, тяжелые похмельные, абстинентные состояния).

Критерием ХАИ служит наличие большого количества положительных ответов о симптомах постинтоксикационного алкогольного состояния.

В современных условиях рост алкоголизации и алкогольной зависимости среди студентов объясняется многими факторами – снижение настороженности в плане развития алкоголизма; массированная реклама спиртного (особенно пива); большая доступность и легальность алкоголя по сравнению с другими ПАВ, вызывающими зависимость; отсутствие четкой программы профилактических мероприятий.

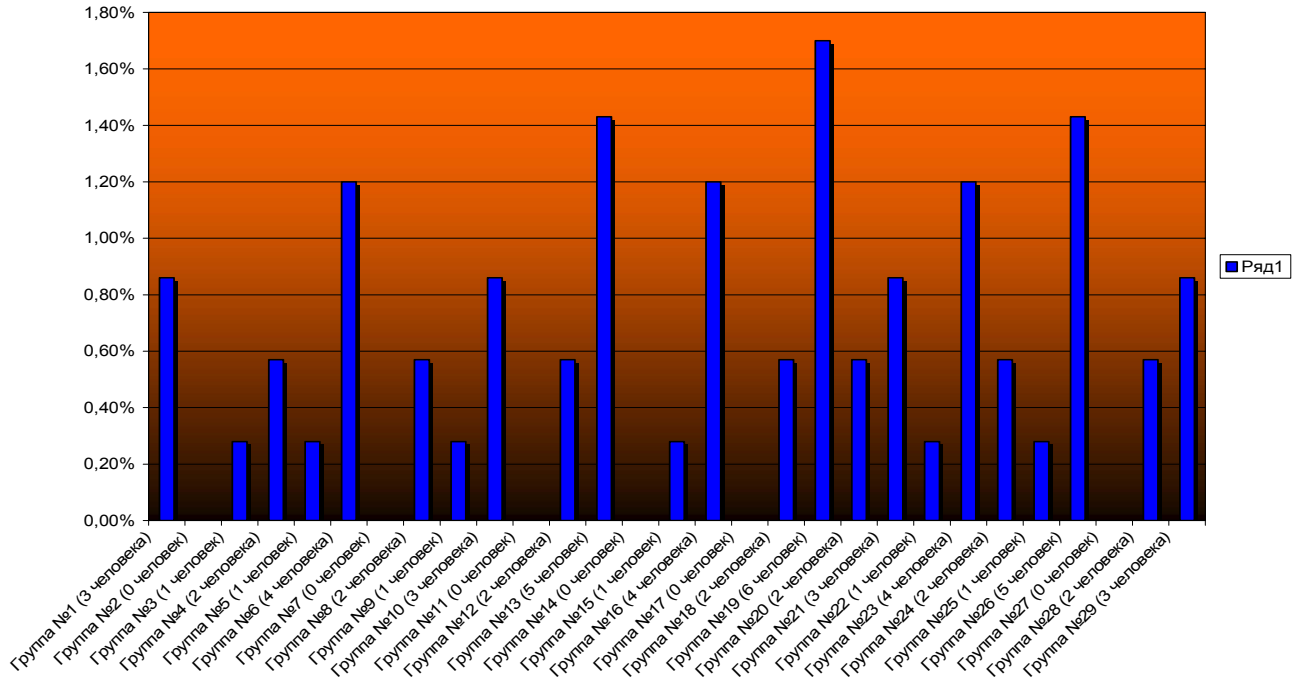


Рис 1. Показатели (в %) количества студентов 5 курса ВГМУ с признаками ХАИ

Индивидуальными факторами риска заболевания АЗ являются: психопатическая структура личности со склонностью к агрессии, антисоциальным поступкам, импульсивным действиям, неоправданному риску; мужской пол; синдром гиперактивности в детстве; низкий интеллект, либо слабость мотивации к учебе, бедность интересов; эмоциональная разобщенность с родителями; девиации поведения, юношеская делинквентность; семейные факторы риска формирования алкогольной зависимости; алкоголизм отца или матери; алкоголизм других родственников; отсутствие эмоциональной привязанности и сплоченности между членами семьи, конфликтность взаимоотношений; терпимое отношение родителей к употреблению алкоголя их детьми, девиантному поведению; хаотичный уклад жизни семьи (без ритуалов и традиций).

Характеристики свойственные личности больных с алкогольной зависимостью: импульсивность, агрессивность, бунтарство, склонность к риску (плохо контролируемое поведение), алекситимия (дефицит опыта переживания и выражения аффекта). Диагностические критерии алкогольной зависимости или зависимости от другого ПАВ по МКБ-10: постановка данного диагноза возможна только при наличии не менее 3-х из перечисленных ниже признаков, возникавших в течение определенного времени в прошлом году: сильная потребность или необходимость принимать ПАВ; нарушение способности контролировать прием вещества, начало употребления, окончание или дозировку употребляемых веществ; физиологическое состояние отмены, при котором прием вещества прекращается или уменьшается, о чем свидетельствуют: характерный для вещества синдром отмены, использование того же, сходного вещества для облегчения, предотвращения симптомов отмены, при осознании того, что это является эффективным; признаки изменения толерантности, увеличение дозы вещества, необходимой для достижения эффекта, ранее производимого более низкими дозами, либо ее снижение; прогрессирующий отказ от альтернативных интересов в пользу употребления вещества; увеличение времени, необходимого для приобретения, приема вещества, восстановления после его действия; продолжение употребления вещества, несмотря на очевидные вредные последствия. Все эти признаки объединяет нарушение, главным образом, микросоциальной адаптаци субъекта. Очень важным представляется проблема выявления болезней зависимости у медицинских работников. Выделяют следующие проявления (признаки) злоупотребления наркотическими веществами медицинскими работниками: изменение отношений на работе, ухудшение отношений с коллегами, пациентами, частые отсутствия на работе, появление жалоб пациентов на поведение медицинского работника, необоснованное увеличение заказов на снабжение лекарственными средствами; ухудшение профессиональных навыков, принятие неадекватных решений, неправильные распоряжения, уклонение от работы (дежурств) в ночные часы, конфликтные отношения с персоналом больницы; изменения, касающиеся стабильности карьеры, частая смена работы, стремление работать на временных должностях, растущее число врачебных ошибок, пространные рекомендательные письма; изменения в поведении, неопрятный внешний вид, эмоциональный кризис, плохой сон, аппетит, присутствие запаха алкоголя, неприличное поведение, пребывание в состоянии алкогольного опьянения, эйфории, тревоги, депрессии, наличие галлюцинаций, выписывание лекарств себе и членам своей семьи; появление других личных проблем, финансовые проблемы, уклонение от выполнения общественных обязанностей, совершение противоправных поступков, аресты за управление автомобилем в состоянии интоксикации; изменение взаимоотношений между супругами и детьми, отлучки из дома, меньше времени уделяется детям, внебрачные связи, импотенция, раздельное проживание или развод.

Профилактика алкоголизма в условиях медицинского вуза должна иметь ряд особенностей, но при этом необходимо придерживаться основных направлений профилактической деятельности. В целом профилактические мероприятия делятся на: первичную, направлена на сохранение и развитие условий, способствующих сохранению здоровья, предупреждению неблагоприятного воздействия социально-биологических факторов, выделяют радикальную и раннюю. Радикальная включает в себя меры, запрещающие и контролирующие, изменение культурно-социальных условий жизни населения. Ранняя направлена на выявление злоупотребления без зависимости и предупреждение ее развития. 2-я и 3-я профилактика направлена на раннее выявление признаков заболевания и предотвращение перехода болезни в более тяжелую стадию, предупреждение рецидивов заболевания. При работе с контингентом студентов-медиков целесообразно акцентировать внимание на первичной и частично 2-й профилактике, придерживаясь основных при-

знаков профработы: опережающий характер профилактики (хотя именно этот признак меньше всего реален в современных условиях, когда знакомство с алкоголем приходится на возраст 13-16 лет и модель алкогольного поведения уже формируется микросоциальной средой); развитие адекватной профессиональной мотивации трезвого образа жизни в ходе обучения; конструктивный характер профмероприятий (не односторонняя работа, а совместное изучение проблемы, с учетом запросов, потребностей студентов); определенная системность, парциальность (развитие, приобретение знаний и навыков в соответствии с учебной программой на разных курсах вуза); когнитивная адекватность (возможность усвоения и оценки материала); социокультурная адекватность мероприятий (не адаптация для данных социальных условий); элементы личностно-ориентированного и персонифицированного воздействия.

Данные по оказанию стационарной наркологической помощи населению области.

Алкогольные психозы 2009г. -1791, 2010г. -1486, 2011г. -1269, 2012г. -1267, 2013г. -1246, 2014г.-1254(+0,6) , ЦФО 2012г -.

Хронический алкоголизм 2009г. -5114, 2010г. -5470, 2011г. -5034, 2012г. -5386, 2013г. -5248, 2014г. -4772(-0,9), ЦФО 2012г -.

Наркомании и токсикомании 2009г. -780, 2010г. -752, 2011г. -513, 2012г. -406, 2013г. -510, 2014г. -881(+72,7), ЦФО 2012г -.

Прочие наркологические расстройства 2009г. -92, 2010г. -13, 2011г. -63, 2012г. -56, 2013г. -78, 2014г. -48(-38,5), ЦФО 2012г -.

Охват стационарным лечением (пролеченные больные в году) 2009г. -7777, 2010г. -7721, 2011г. -6879, 2012г. -7115, 2013г. -7082, 2014г. -6955(-1,8), ЦФО 2012г -.

на 100 тыс. населения 2009г. -342,5, 2010г. -341,4, 2011г. -294,6, 2012г. -305,2, 2013г. -303,8, 2014г. -298,6, ЦФО 2012г -505,18.

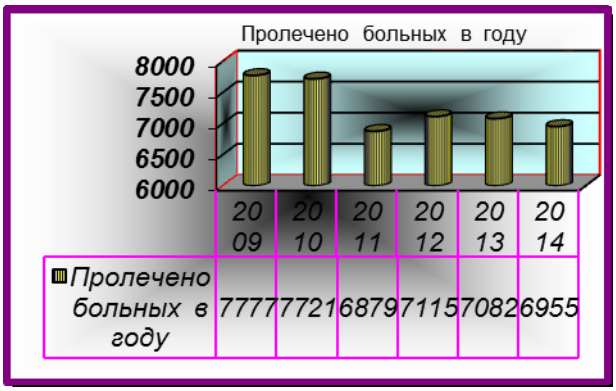


Рис. 2. Данные по оказанию стационарной наркологической помощи

Данные таблицы (рис. 2) показывают, что охват стационарным лечением наркологических больных всех нозологий в 2014 году к показателю 2013 года снизился (-1,8%). Стационарное лечение проходили в основном, больные хроническим алкоголизмом - 68,6%. Стационарное лечение больных наркоманией увеличилось и составило – 12,7% (2013г.- 7,2%). За анализируемый период количество пролеченных в стационарах больных с алкогольными психозами практически не изменилось. В 2014г. на выделенных для лечения наркологических больных психиатрических и соматических койках в ЛПУ области наркологическими больными было проведено 83275 койко-дней (в 2013г.- 85867к/д). Среднее пребывание на койке – 12 дней (показатель по ЦФО-14,9; по РФ-14,4).

Количество летальных исходов вследствие токсического действия алкоголя, суррогатов алкоголя и передозировок наркотиков. Смертность от токсического действия этилового спирта 2009г. - 403, 2010г. - 398, 2011г - 408, 2012г. - 384, 2013г. - 447, 2014г. -456 (+2). Смертность от отравления суррогатами алкоголя 2009г. - 52, 2010г. - 64, 2011г -66, 2012г. -83, 2013г. -70, 2014г. - 47. Умерло от передозировки наркотиками 2009г. -58, 2010г. - 46, 2011г -74, 2012г. -47, 2013г. - 68, 2014г. – 182 (+167,7%). Умерло от передозировки психотропными веществами 2009г. - 10, 2010г. -, 2011г -, 2012г. -, 2013г. -, 2014г.-.

Рис. 3. Количество летальных исходов вследствие токсического действия алкоголя, суррогатов алкоголя и передозировок наркотиков

Таблица наглядно показывает небольшое увеличение числа смертей от токсического действия этилового спирта (показатель к 2013г составил 102%) и значительное увеличение количества смертей от передозировок наркотиками (показатель к 2013г - 267,7%) В 2014г., данным мониторинга наркоситуации,

проводимого в ЛПУ Воронежской области по всем категориям обследованных, число ВИЧ-инфицированных, употребляющих наркотики 594 чел., рост в сравнении с предыдущим годом +20,2%. 2009г. -215 чел.; 2010г. -358 чел.; 2011г 396; 2012г. - 439; 2013г. – 494; 2014г. 594. В 2014г всего умерло ВИЧ–инфицированных 48 чел., в 2013г 46 чел., с причиной заражения – употребление наркотических веществ умерло 14 чел. в 2013г 10 чел. (рис. 4).

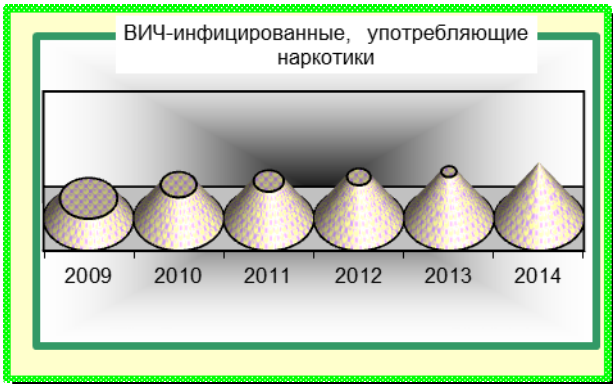


Рис. 4. ВИЧ-инфицированные, употребляющие наркотики

Наркомании в подростково-молодежной среде: 84% наркоманов попробовали первый раз наркотик, когда им еще не было и 15 лет. 96% родителей узнают, что их дети наркоманы, через 2 года, когда сделать что-то уже практически не возможно. От общего числа наркоманов в РФ по статистике 20% - школьники, 60% – молодежь в возрасте 16-30 лет, 20% - люди более старшего возраста. Несмотря на то, что средний возраст приобщения к наркотикам в РФ составляет по статистике 13-16 лет, резко увеличивается процент употребления наркотиков детьми 9-13 лет. Замечены случаи употребления наркотиков детьми 6-7 лет, к наркомании их приобщают родители-наркоманы. Основными очагами распространения наркотиков в городах РФ являются школы, места развлечения молодежи, дискотеки, клубы, 70% из опрошенных 1-й раз попробовали наркотики именно здесь. По мнению экспертов, каждый наркоман вовлекает вслед за собой в употребление наркотиков 13-15 человек. Необходимо отметить, что ситуация не является по-прежнему запущенной. Последние 2 года количество потребляемых наркотиков уменьшается. Исследование распространения химической зависимости в подростковой среде, как и у взрослых, в соответствии с данными официальной статистики основываются на показателях болезненности, заболеваемости и на данных социологических мониторинговых исследований. Число подростков, состоящих под диспансерным наблюдением на 1997г с диагнозом «наркомания», составил 89,7 на 100 тысяч подросткового населения, что в 12,5 раз превысило уровень 1991г 7,2 на 100 тыс. подросткового населения. В 2000г показатель по РФ достиг уровня 125,1 на 100 тыс. подростков, превысив уровень болезненности в сравнении с 1991г в 17 раз.

Злоупотребление алкоголем, наркотическими веществами, лекарственными препаратами и привыкание к их чрезмерному употреблению — серьезная проблема для здравоохранения России. Крупные психологические исследования семей, описанные в трудах известных ученых [16], в которых подросток страдает наркоманией, позволяют сделать вывод о том, что существует психологический тип отца наркозависимого, которого можно обозначить, по аналогии с выделенной учеными «шизофреногенной матерью», «наркогенным отцом». Сутью его психологического портрета является сочетание таких черт, как повышенные требования к себе и своему окружению (в частности, ребенку, жене), трудоголизм, нежелание считаться с индивидуальными, возрастными особенностями и ситуативными моментами, эмоциональная холодность в сочетании с жесткостью и нередко с жестокостью, склонность к конкурентной борьбе, гиперактивность и общительность, носящая часто поверхностный характер и не сопровождающаяся желанием понять и эмоционально принять собеседника. Исследования семей, в которой у одного из членов была выявлена наркотическая зависимость, показывают, что адиктивные формы поведения присущи не только пациенту, но и, как правило, одному из родителей (чаще отцу). Аддиктивное поведение у родственника наркомана проявляется в виде: трудоголизма (38,7% случаев), сверхценных увлечений, в частности «паранойи здоровья» (22,6%), алкогольной зависимости (16,1%), гемблинга (12,9%), религиозного фанатизма (9,7%). Можно предположить, что формирование наркотической зависимости базируется на семейном аддиктивном паттерне [15]. Основные положения статьи М.А. Михайлова подвергнуты обоснованному критическому анализу профессором В.Д. Менделевичем [14] на страницах того же издания; в одном из следующих выпусков журнала опубликована статья профессора А.Г. Гофмана, выступившего с поддержкой М.А. Михайлова, но тем не менее оспорившего использованную тем

трактовку влечения к наркотику как бредового расстройства [13]. В оценке статьи «Влечение как бред» [14] и аналогичных публикаций остается неясным главное: почему, несмотря на обильное цитирование К. Ясперса и других классиков психиатрии, не упоминавших о гомологии паранойи и расстроенных влечений, М.А. Михайлов и представители «психофармакологического» направления в отечественной наркологии игнорируют понятия психопатологической пропедевтики из школьного учебника психиатрии [18]. Примечательна особенность российской наркологии – это широкое и необоснованное применение нейролептиков в лечении аддиктивных расстройств. Применение нейролептиков с целью устранения аддиктивного влечения не имеет научного обоснования, не предусмотрено международными лечебными стандартами и снижает и без того низкую эффективность лечения зависимости от психоактивных веществ [18]. Последнее двадцатилетие новейшей российской истории характеризуется резким, в сравнении с предыдущей исторической эпохой, ростом злоупотребления психоактивными веществами (ПАВ), в том числе запрещенными наркотиками [19]. К наиболее активным сторонникам данного учения относится М.А. Михайлов, опубликовавший в журнале «Вопросы наркологии» статью с примечательным заглавием «Влечение как бред» [17]. Приведенные М.А. Михайловым описания непреодолимого влечения к наркотику как «бредового озарения» не достаточно убедительны; также можно описать псевдогаллюцинации Кандинского, развивающиеся в типичных случаях катаральной ангины [18]. I.H. Franken и соавторы, наблюдавшие 17 пациентов с героиновой зависимостью, прошедших детоксикацию, отметили улучшение показателей эмоционального теста Струпа (Emotional Stroop Task) под влиянием галоперидола в дозе 2 мг, но не выявили преимущества галоперидола над плацебо в способности уменьшать влечение к героину в ответ на предъявляемые стимулы [29]. A.R. Maher и соавторы на основе метаанализа данных 170 контролируемых клинических исследований с применением восьми атипичных нейролептиков (рисперидона, оланзапина, кветиапина, арипипразола, зипрасидона, асенапина, илоперидона и палиперидона) не по прямому назначению (off-label) делают вывод об отсутствии превосходства перечисленных препаратов над плацебо в лечении зависимости от ПАВ [30]. K. Mann, анализируя данные многочисленных контролируемых клинических исследований с обширным количеством наблюдений, проведенных за двадцать с лишним лет, констатирует отсутствие эффективности нейролептиков в лечении алкогольной зависимости [31]. Наконец, в экспериментальном исследовании с участием здоровых добровольцев продемонстрировано отсутствие способности галоперидола и рисперидона препятствовать возникновению эйфоризирующего (и, следовательно, подкрепляющего) действия метамфетамина [32]. К несчастью, ценой подобной «вольной психопатологии» является здоровье и жизнь российских граждан, страдающих зависимостью от ПАВ и зачастую лишенных доступа к современной и качественной наркологической помощи [22]. Как в любом процессе психотерапии отношения клиент-психотерапевт основаны в первую очередь на доверии [21]. Часто за помощью к психотерапевту обращаются родители зависимого подростка [24]. При этом отношения в семье нередко дисфункциональны, и подросток, испытывая давление родителей, сбегает от них в пространство, от которого зависим [23]. Поэтому психотерапевт должен быть априори на стороне подростка, помогая ему справляться с теми или иными эмоциональными (поведенческими) нарушениями и одновременно обучая родителей более эффективным стилям семейных отношений [23]. Другая важная часть психотерапевтического процесса – та выгода, которую может получить клиент (подросток) от работы с психотерапевтом: научиться управлять агрессией, общаться со сверстниками, преодолевать страх и т.д. [23]. Абсолютно неэффективно читать мораль, т.к. подросток и сам знает, насколько он несовершенен [24]. Помочь ему научиться справляться со своими проблемами – вот задача психотерапевта (психолога) [20]. Выявлено, что наркомания является причиной многих случаев насилия в семье, происшествий, преступлений, распространения ВИЧ и приводит к снижению уровня культуры в нашем обществе.

Злоупотребление алкогольными напитками, наркотическими и токсическими веществами среди подростков и молодежи Воронежской области по-прежнему является острой социальной проблемой [4]. Данные официальной статистики отмечают эти цифры, однако не дают полной картины среди молодого населения области, так как фиксируют только тех, кто обратился за медицинской помощью или лечился принудительно [5]. В связи с тем, что мы имеем дело с молодой частью населения, как репродуктивный потенциал общества, соответственно и меры профилактики [6], комплексности и максимальной безопасности в плане поддержа-

ния их здоровья на высоком уровне и длительного, в результате высокой степени эффективности от проводимой терапии, установления ремиссии с поддерживающими реабилитационными мерами. Соответственно, применение высокоэффективных, безопасных средств лечения наркологических расстройств, с купированием и редукцией психопатологической психосимптоматики является актуальным в подборе и поиске все новых препаратов и целесообразности их комплексности применения [8]. Однозначно, наркологические и психические расстройства являются неотъемлемой частью друг друга, устранение наркологической симптоматики не возможно без купирования психических расстройств, выходящих, как правило, на передний план суммированной клинической картины проявлений, из психопатологических проявлений которой практически в каждом случае обследованных больных мы имеем дело с проявлениями тревожно-депрессивного спектра [3]. Одной из самых частых психических проблем у студентов, являются тревожно-депрессивные расстройства. Ю.А. Александровский (2002) относит депрессивные состояния к группе социально - стрессовых расстройств (ССР) [25]. В настоящее время распространённость депрессии в популяции оценивается от 3 до 6%, причём около 1 % депрессий диагностируется первично [27]. Риск этого заболевания в течение жизни составляет около 20% (J.A. Costa e Silva, 1993) [33]. По существующим прогнозам к 2020 году депрессия выйдет на второе место среди причин нетрудоспособности [34]. Начало достижения лечебного эффекта современной антидепрессивной терапии в среднем составляет как минимум 2 недели [35].

Несмотря на то, что к настоящему времени создан целый ряд новых антидепрессивных лекарственных средств, проблема фармакотерапии депрессий далеко не разрешена [36].

При лечении даже самыми современными препаратами у 20-50% больных эффект не достигается [37]. При длительной терапии трициклическими антидепрессантами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина рецидивы в первый год терапии возникают у 10-20% пациентов [37].

Одним из новых подходов повышения эффективности фармакотерапии депрессивных состояний является применение способа мониторирования регуляторных процессов организма, связанных с деятельностью ЦНС. Он заключается в непрерывной регистрации разности температуры между репрезентативными биологически активными точками и интактной зоной кожи с помощью микропроцессорного регистратора температуры [28]. Наряду с проводимой терапией в наркологии наибольшее внимание привлекает уже апробированное и доказанное клинико-экспериментальной работой в психиатрии антидепрессивное средство католит [10]. Электрохимически активированные растворы, полученные в специальных установках могут быть различных видов, в частности, в виде католита, имеющего окислительно-восстановительный потенциал от –100 до –800, который при введении в организм является источником электронов [26]. Предполагается, что католит за счёт электронно-донорных свойств может поддерживать структурные компоненты мембран клеток организма на высоком функциональном уровне и быстрее восстанавливать нарушенные информационные потоки в головном мозге. Проведены исследования по выявлению действия католита и его эффективности применения при тревожно-депрессивных расстройствах [12]. Полученные данные свидетельствуют о том, что электроактивированный водный раствор (католит) не обладает токсическими свойствами, оказывает балансирующее действие на ЦНС, обладает некоторым антидепрессивным действием и повышает эффективность лечения тревожно-депрессивных состояний амитриптилином и атараксом, что позволяет в ряде случаев снижать дозировки препаратов [10]. Спектром антидепрессивного эффекта католита является его способность оказывать анксиолитическое, седативное и активирующее действие при тревожно-депрессивных состояниях [10]. Начало лечебного эффекта антидепрессивной терапии в среднем составляет 2 недели, при этом у 20-50% больных эффект не достигается, а рецидивы в первый год терапии достигают 20% [8], а так как в настоящее время усилия учёных сконцентрированы на разработке более эффективных, избирательно быстродействующих и безопасных антидепрессантов [11]. На сегодняшний день особенности злоупотребления наркотическими и как следствие выходящих на передний план психических заболеваний среди несовершеннолетних следующие:

– переход от моноупотребления психоактивного вещества к употреблению психоактивных веществ различных по химической структуре;

– рост злоупотребления алкогольными напитками в подростковой среде;

– рост злоупотребления психоактивными и веществами из группы психостимуляторов;

– как следствие, изменение пути введения психоактивного вещества в организм (т. е. отказ от парентерального пути и переход на ингаляционный и пероральный);

– тенденция к увеличению злоупотребления ингалянтами.

Следовательно, поиск средств и способов оптимизации лечения в комплексной терапии наркологической и пограничной психической патологии тревожно-депрессивной психосимптоматики актуален, своевременен [9], экономически эффективен и безопасен своими структурно-молекулярными эффектами на уровне ЦНС, что является важнейшим значением в лечении столь сложного сочетания и весом клинических проблем при выраженной коморбидности проявлений психических и наркологических расстройств [12].

Врачи психиатры-наркологи активно участвуют в проведении скрининга группы риска по формированию зависимости от алкоголя, наркотических и психотропных веществ в совместной работе с сотрудниками УВД — ОВД районов в соответствии с утвержденным порядком взаимодействия учреждений здравоохранения и правоохранительных органов Воронежской области в ходе осуществления медицинского освидетельствования лиц на состояние наркотического опьянения и выявления сопутствующей психической патологии [1]. Профилактика употребления психоактивных веществ. Эпидемиологическая обстановка в регионе определяется двумя факторами: спросом и предложением наркотических средств на региональном наркорынке. Спрос порождает предложение, которое, в свою очередь, порождает наркотический рынок, а запрещение наркотиков порождает «черный рынок», наркобизнес с его сверхприбылями. И получается так, что полное запрещение наркотиков абсолютно выгодно только для наркомафии.

Профилактика наркологических заболеваний — это пропаганда здорового образа жизни [2]. Цель первичной профилактики состоит в воспитании психически здорового, личностно развитого человека, способного самостоятельно справляться с собственными психологическими затруднениями и жизненными проблемами, не нуждающегося в приеме психоактивных веществ (ПАВ) [7]. Основные стратегии профилактической работы [4]:

– информационная стратегия — обеспечивает распространение знаний о природе, опасности формирования зависимости от ПАВ и об отрицательных эффектах воздействия ПАВ на человека, семью, общество, а также информацией о различных профилактических программах, услугах, запретительных мерах;

– обучающая стратегия — обеспечивает обучение жизненным навыкам, включающим умение принятия решений, умение сказать «нет«, критически оценивать ситуацию и делать правильный выбор;

– стратегия альтернатив — обеспечивает вовлечение различных групп населения (особенно групп риска) в участие в мероприятиях, исключающих употребление ПАВ;

– стратегия выявления проблемы и работы с ней направлена на раннее выявление, обучение и консультативную помощь лицам, не достигшим совершеннолетнего возраста, кто имел опыт экспериментирования с алкоголем или табачными изделиями, или единичных случаев употребления наркотиков;

– стратегия, базирующаяся на социальных процессах в обществе — нацелена на увеличение и использование возможностей общества противостоять распространению ПАВ, а также обеспечивать более эффективное оказание услуг по профилактике и лечению химической зависимости. Строительство здорового сообщества способствует выбору здорового образа жизни его членами.

В современном мире преобладают три основных типа государственной политики в отношении наркотических средств: 1) репрессивная, или «война против наркотиков» (Россия, США и др.); 2) либеральная, или «уменьшение вреда» (Нидерланды, Швейцария, Англия, Австралия); 3) ограничительная, включая информацию о наркотиках для населения, запрещающая использование наркотиков, введение обязательного лечения и метадоновой терапии, сотрудничества различных медицинских, социальных, полицейских, не правительственных организаций и т.д. (Швеция).

В Российской Федерации заместительные программы (подобные метадоновым) запрещены. Ставить сегодня вопрос о полном предупреждении употребления наркотиков и избавлении от наркомании абсолютно нереально.

Вторичная профилактика зависимости от ПАВ касается лиц, которые уже испытывают на себе влияние проблемы, связанной с употреблением наркотических средств, но не обнаруживают признаков болезни. Ее цель — максимально сократить продолжительность воздействия ПАВ на человека, ограничить степень вреда, наносимого злоупотреблением ПАВ как потребителю, так и окружающей его микросреде — учащимся образовательного учреждения

и семье, предотвратить формирование хронического заболевания. Комплекс мероприятий вторичной профилактики направлен на полное прекращение дальнейшей наркотизации и восстановление личностного и социального статуса учащегося. Важнейшими составными частями вторичной профилактики являются: создание системы раннего выявления потребителей ПАВ, обеспечение доступности комплексного обследования и оказание квалифицированной психологической, медицинской, педагогической и социальной помощи. В связи с этим используются диагностические тесты на определение ПАВ в биологических средах организма учащихся.

Профилактика, лечение и реабилитация — это взаимосвязанные процессы. Реабилитация — комплексное использование медицинских, психологических, социальных, образовательных и трудовых мер с целью приспособления больного к деятельности на максимально возможном для него уровне; для предотвращения срывов и рецидивов наркологических заболеваний.

Реабилитация начинается с первого контакта больного с медицинской службой и продолжается до тех пор, пока не будет восстановлен его личностный, профессиональный и социальный статус.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Есауленко И.Э., Семенова Е.А. Выявление и профилактика алкогольной зависимости при сравнительном анализе среды студентов-медиков и учащихся ведущих вузов /Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 2. С. 269-278.

2. Есауленко И.Э., Семенова Е.А. Профилактика психотравмирующих стрессовых расстройств, расстройств адаптации и меры противодействия суицидальных тенденций среди молодежи /Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 2. С. 453-462.

3. Семенова Е.А. Выявление и профилактика суицидальных тенденций в рамках нервно-психических расстройств у студентов-медиков при сравнительном анализе с ведущими вузами /Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. 2014. № 38. С. 234-239.

4. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Выявление и профилактика алкогольной зависимости у студентов медицинского вуза /Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 1. С. 50-55.

5. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Выявление и профилактика суицидальных тенденций на фоне нервно-психических расстройств у студентов-медиков /Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 1. С. 69-76.

6. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Анализ исследования морально-психологического климата среди студентов вгма /Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 44. С. 47-54.

7. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Оценка преобладания и динамики выраженности психопатологических расстройств у студентов с целью их психологической коррекции /Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 44. С. 61-66.

8. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Основные патогенетические механизмы депрессий (обзор литературы) /Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2010. № 39-1. С. 61-66.

9. Ширяев О.Ю., Семенова Е.А., Резников К.М. Антидепрессивное средство /патент на изобретение RUS 2363480 24.11.2006

10. Семенова Е.А. Применение коэффициентов тревога/заторможенность и возбуждение заторможенность в вопросе об уточнении направленности действия католита на депрессивный симптомокомплекс /Прикладные информационные аспекты медицины. 2008. Т. 11. № 1. С. 177-181.

11. Сабитова Е.Б., Семенова Е.А. Исследование психотропных свойств электроактивированных водных растворов /Психофармакология и биологическая наркология. 2007. Т. 7. С. 1928.

12. Семенова Е.А., Ширяев О.Ю. Опыт применения католита в комплексной терапии тревожно-депрессивных расстройств /Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 2. С. 220-222.

13. Гофман А.Г. Комментарии к статье В.Д. Менделевича «Влечение как влечение, бред как бред» // Вопросы наркологии. — 2011. — 3. — С. 123—126.

14. Менделевич В.Д. Влечение как влечение, бред как бред // Вопросы наркологии. — 2010. — С. 595—102.

15. Менделевич В. Д. Аддиктивное влечение / В. Д. Менделевич, М. Л. Зобин. - М.: МЕДпресс-Информ, 2012. - 263 с. . - ISSN 1682-8313

16. Менделевич В.Д., Сиволап Ю.П. "Наркология. Учебник" Издательство: Феникс, 2017 г. ISBN: 978-5-222-27194-0

17. Михайлов М.А. Влечение как бред // Вопросы наркологии. — 2010. — 4. — С. 15—25.

18. Сиволап Ю.П. О применении психотропных средств в наркологии // «НАРКОЛОГИЯ» 2/2012, стр. 81-83

19. Сиволап, Ю. П. Злоупотребление алкоголем и депрессия / Сиволап Ю. П., Савченков В. А. // Наркология. - 2012. - № 5 (125). - С. 79-82. - Библиогр.: с. 81-82 (33 назв.) . - ISSN 1682-8313

20. Малыгин В.Л., Хомерики Н.С., Смирнова Е.А., Антоненко А.А. Интернет-зависимое поведение Internet addictive behavior / В. Л. Малыгин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - 2011. - Т. 111, № 8: № 8, № 8. - С. 86-92 : табл. - Библиогр.: с. 91-92 (46 назв.) . - ISSN 1997-7298

21. Малыгин В.Л. Интернет-зависимое поведение. Критерии диагностики, личностно-характерологические факторы риска формирования, профилактика и психотерапия // Сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Клиническая психология в здравоохранении и образовании». - 2011. – Т. 24. – С. 36–41.

22. Малыгин В.Л. К проблеме диагностических критериев интернет-зависимого поведения // Психологическая помощь социально незащищенным лицам с использованием дистанционных технологий: материалы межвед. науч.-практ. конф., Москва, 24–25 февраля 2011 г. / под ред. Б.Б. Айсмонтаса, В.Ю. Меновщикова. – М. : МГППУ, 2011. – Т. 24. – С. 171.

23. Малыгин В.Л., Цыганков Б.Д., Хвостиков Г.С., Малыгин Я.В. Особенности личностных свойств, как факторы риска формирования зависимости от азартной игры / Малыгин В.Л., Цыганков Б.Д., Хвостиков Г.С., Малыгин Я.В.// Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2010. № 39-2. С. 54-60.

24. Малыгин В.Л., Искандирова А.Б., Пахтусова Е.Е., Шевченко Д.В., Шуляк Ю.А. Влияние личностных особенностей и копинг-стратегии при синдроме эмоционального выгорания у врачей психиатров и наркологов /Малыгин В.Л., Искандирова А.Б., Пахтусова Е.Е., Шевченко Д.В., Шуляк Ю.А.// Прикладные информационные аспекты медицины. 2008. Т. 11. № 1. С. 76-83

25. Александровский, Ю.А. Актуальные проблемы современной психиатрии и психофармакотерапии: лекции для врачей / Ю.А. Александровский. - М., 2002. - 28 с.

26. Леонов, Б.И. Электрохимическая активация в практической медицине / Б.И. Леонов, В.М. Бахир, В.И. Вторенко // Второй Междунар. симп. "Электрохимическая активация": тез. докл. и краткие сообщ. - Ч.1. - М., 1999. - С.15-23.

27. Мосолов, С.Н. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий / С.Н. Мосолов, Е.Г. Костюкова // Новые достижения в терапии психических заболеваний / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Изд-во БИНОМ, 2002. - С. 211-232.

28. Фёдоров, Б.А. Оптимизация лечения ципрамилом депрессивных состояний / Б.А. Фёдоров, О.Ю. Ширяев, К.М. Резников // Тр. 67 науч. сес. КГМУ и отд-ния мед.-биолог. наук Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН. – Курск, 2002. – Ч. 1. – С. 15.

29. Franken I.H., Hendriks V.M., Stam C.J., Van den Brink W. A role for dopamine in the processi ng of drug cues in heroin dependent patients // Eur. Neuropsychopharmacol. — 2004. — 14 (6). — P. 503—508.

30. Maher A.R., Maglione M., Bagley S. et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis // JAMA. — 2011. — 306 (12). — P. 359—1369.

31. Mann K. Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data // CNS-Drugs. — 2004. — 18 (8). — P. 485—504.

32. Wachtel S.R., Ortengren A., de Wit H. The effects of acute haloperidol or risperidone on subjective recponses to methcmphet c amine in healthy volunteers // Drug-Alcohol Depend. — 2002. — 68 (1). — P. 23—33.

33. Costa e Silva, J.A. Facing depression / J.A. Costa e Silva // WPA Teaching Bulletin on Depression. - 1993. - Vol.1, № 1. - P.1.

34. Kupfer, D. Depression: a maior contributor to world-wide disease burden / D. Kupfer // International Medical News. - 1999. - N99, N2. - P. 1-2.

35. Benkert, O. Existing therapies with newer antidepressants – their strength and weakness / O. Benkert, M. Durkart, H. Wetzel // Antidepressant Therapy at the dawn jf the millennium /eEd. by M. Briley, S. Montgomery. – N.Y.: M. Dunitz L.t.d., 1998 – P. 222-223.

36. Moller H.J., Volz H.P. Drug treatment of depression in the 1990s. An overview of Moller H.J., Volz H.P. Drug treatment of depression in the 1990s. An overview of

37. Laux, G., König, W. & Hebenstreit, G. (1993). Praktische Durchführung, allgemeine Behandlungsrichtlinien (für Antidepressiva-Therapien). In P. Riederer, G. Laux & W. Pöldinger (Hrsg.), *Neuro-Psychopharmaka. Bd. 3:*

Antidepressiva und Phasenprophylaktika (S. 87-103). Wien: Springer.

DRUG-TRAFFICKING, PSYCHOACTIVE SUBSTANCES AND PRECURSORS INTERDICTION AS WELL AS MEASURES TO PREVENT PSYCHIC DISORDERS DEVELOPMENT AMONG YOUTH

I.E. Esaulenko, O.U. Shiryaev, E.A. Semenova, V.V. Harin

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University

Russian territory is actively used for drug traffic from Central Asia to Europe. Our country has been included in the international drug business sphere of interest. Among young people traditional Soviet ideology is being forced out by hedonistic one – the will to get maximum pleasure by all means available “right here, right now”. This is one of important factors to raise the level of psychoactive substances mass consumption

Keywords: Psycho-Active Substances (PAS), alcohol addiction, students, medical

УДК:614.12.07+616.31]:339.130

МАРКЕТИНГ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В РАЗЛИЧНЫХ СЕКТОРАХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ВКЛЮЧАЯ СТОМАТОЛОГИЮ

© 2017 О.А. Первушина, Ю.Е. Антоненков, Н.Н. Чайкина, Н.В. Шерстюкова

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

В статье показаны вопросы маркетинга в сфере здравоохранения, который активнее всего проявляется в стоматологическом секторе. Представлены особенности работы среднего медицинского персонала в этой сфере. Подчёркнута концепция маркетинга, используемая в управлении коммерческим здравоохранением. Отражено, что именно внедрение маркетинга в здравоохранение оказало значительную помощь в удовлетворении медицинских потребностей населения, а также повысило способность улучшения качества медицинских услуг. В статье рассмотрены место и роль услуг здравоохранения в экономике страны, выявлены особенности и предпосылки использования маркетинга медицинских услуг в целом и в стоматологии в частности

Ключевые слова: рынок, маркетинг, здравоохранение, стоматология, медицинский персонал среднего звена

ВВЕДЕНИЕ

Последние годы XX-го столетия принесли России множество проблем во всех областях социально - экономической жизни, в том числе и в здравоохранении [9]. В системе здравоохранения отношения основных ее субъектов, врача, среднего медицинского персонала и пациента, находятся в постоянном эволюционном развитии на фоне обострения проблем бюджетного финансирования органов здравоохранения и медицинских организаций [3]. Вот почему в условиях дефицита бюджетных средств разработка экономически выгодных методов поиска инвестиций в здоровье народа приобретает особое значение. В зарубежной литературе проблема маркетинга в здравоохранении освещена применительно к частной и страховой медицине [4]. Стоматологический маркетинг, одним из первых вышедший на рынок платных услуг, включает все виды активной деятельности, направленной на привлечение и создание условий для удержания удовлетворенных пациентов. Обязательным для успешной реализации маркетинга в стоматологии является активное вовлечение в этот процесс всех членов стоматологической команды, включая и средний медицинский персонал. Маркетинг в сфере здравоохранения стремительно меняется в последние десятилетия. Поначалу он опирался лишь на объявления социальной рекламы, но постепенно стал использовать комплексный подход, предполагающий успешные техники под названием «социальный маркетинг» [2]. Вместо того чтобы устанавливать определенный способ передачи нисходящей информации, специалисты коммерческого маркетинга учатся прислушиваться к потребностям и желаниям целевой аудитории и выстраивать программу на основе этого. Это предполагает тщательное исследование и постоянную переоценку каждого аспекта программы. Возникновение новых потребностей, повышение реальных доходов населения и развитие новых технологий приводят к тому, что на рынке предлагается все большее количество разных медицинских услуг и товаров. Все они должны найти своего потребителя для повышения качества его здоровья и поддержания нормального экономического оборота [8].

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Поскольку здравоохранение имеет своей целью удовлетворение общественных и личных нужд, то для его успешной деятельности потребности общества и людей должны быть изучены, спрогнозированы возможные их изменения. Достичь поставленных целей помогает маркетинг, обеспечивая учреждения здравоохранения необходимыми методами сбора и анализа информации [1]. Таким образом, можно выделить следующие уровни возможного применения маркетинга в здравоохранении [6]:

– государственный уровень, где устанавливаются стратегические цели развития государства и общества, формируется политика развития системы здравоохранения, определяются приоритетные проблемы и пути их решения и т.д. Здесь маркетинг используется как для исследования потребителей услуг здравоохранения, в том числе их отношения к здравоохранению, потребностей общества и т.д., так и для обеспечения общественной поддержки ре-

форм здравоохранения;

– уровень региональных органов государственного управления, где дополняется, конкретизируется и адаптируется к местным условиям федеральная политика, разрабатываются дополнительные территориальные программы и мероприятия, посвященные решению специфических медицинских проблем, уточняется нормативная база здравоохранения, совершенствуется система обеспечения населения фармацевтическими препаратами, специфическими медицинскими услугами;

– уровень предприятий, где осуществляется непосредственная работа с потребителями, в том числе по изучению их предпочтений, выявлению тенденций изменения спроса.

Маркетинг в здравоохранении имеет свои отличительные особенности, связанные со спецификой потребительского спроса и рынка медицинских товаров и услуг. Его возможности во многом обусловлены формой финансирования здравоохранения и оплаты медицинских услуг (частная, страховая, государственная), а также формой собственности предприятий, производящих товары медицинского назначения и оказывающих медицинские услуги (частная, муниципальная, государственная, благотворительных фондов и т.д.). Здравоохранение входит в рыночные отношения через формирование рынка медицинских услуг. Что вначале стало проявляться через сеть стоматологических услуг [10]. Рынок медицинских услуг обладает своими специфическими особенностями:

– сезонностью;

– постоянным ростом числа платных медицинских услуг (только маркетинг платных медицинских услуг можно рассматривать как собственно рыночное понятие);

– усилением конкуренции - наблюдается постоянное увеличение числа как коммерческих, так и некоммерческих медицинских организаций;

– деятельностью медицинской организации - поставщика медицинских услуг: требуются новые подходы к определению перечня и характера медицинской услуги в процессе ее предоставления.

В сфере услуг классическая модель «4Р» маркетинга (Product, Price, Place, Promotion) начинает работать только при добавлении еще трех «Р» (персонал, физические атрибуты и процесс) и трансформируется в модель «7Р» маркетинга, характерную и для медицины, в которой всё большую значимость начинает приобретать средний медицинский персонал.

МЕТОДИКА

Рассмотрим комплекс маркетинга в сфере здравоохранения. Медицинская услуга начинает выступать как специфический товар, который обладает следующими отличительными свойствами:

– неосязаемость (пациент, пришедший на прием к врачу, не может заранее знать результат посещения);

– неотделимость от источников услуги (пациент, записавшийся к определенному врачу, получит уже не ту услугу, если попадет из-за отсутствия этого врача к другому);

– непостоянство качества (одну и ту же медицинскую услугу врачи разной квалификации оказывают по-разному, и даже один и тот же врач может помочь пациенту по-разному в зависимости от его состояния);

– несохраняемость во времени с целью последующей продажи или использования.

Характерные признаки медицинских услуг представлены на рис. 1. Отмечено, что медицинским услугам присущи покупательские риски, их производство не сопровождается предоставлением гарантий, что создает проблему авансированного доверия к производителю таких услуг. Медицинским услугам вообще присуща высокая степень неопределенности. Услуга не существует до ее предоставления, что делает невозможным сравнение и оценку услуги до ее получения.

Рис. 1. Характерные признаки медицинских услуг

Сравнивать можно только ожидаемые выгоды и полученные. При этом требования покупателя медицинских услуг могут быть завышенными. Получая услугу, потребитель рассчитывает на такой результат, который может быть недостижим или достижим частично. Такие не подтвердившиеся ожидания часто оборачиваются стремлением вернуть внесенную плату за оказанную услугу, порождают необоснованные претензии. Медицинские услуги всегда предназначаются для потребительского использования. В услугах никогда не содержится элемент воспроизводства. Поэтому разрабатывая методику разработки конечного результата, предусматриваемого маркетингом, важно, чтобы все эти особенности медицинской услуги были учтены при организации процесса ее предоставления и продажи на рынке и соответствующим образом оформлены условиями договора. В отношении товаров и услуг необходимо определить, что внедрять на рынок, уровень качества, вид упаковки, особые условия (например, предоставляемые гарантии) и т.п.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Если рассматривать медицину как продукт, с точки зрения маркетингового подхода, то можно выделить три основные группы товаров, классификация которых представлена в табл.1

Каждая из них по своей сути уникальна и требует определенных методов и подходов к внедрению на рынок и распространению [5]. К продуктам потребительского назначения можно отнести те медицинские препараты, которые население использует по собственной инициативе или по назначению лечащего врача. При выборе этих продуктов маркетингового спроса большую роль может сыграть средний медицинский персонал, который становится всё более востребованным на рынке медицинских услуг. Вторым элементом комплекса маркетинга выступает цена на медицинские услуги. Решения, касающиеся цен, включают определение общего уровня цен (высокие, средние, низкие), диапазона цен (от самых низких до самых высоких), взаимосвязи цены и качества, реакции на цены конкурентов, когда рекламировать и как рассчитывать цены, какие использовать условия оплаты. Во многих видах медицинского обслуживания потребители видят только часть того, что для них делается. Поэтому нужно объяснять сложность и трудоемкость обслуживания. Цены на медицинские услуги находятся в тесной взаимосвязи с другими переменными маркетинга и деятельностью поставщика услуг. Цены часто меняются на протяжении жизненного цикла медицинских услуг - от высоких для привлечения покупателей - новаторов, ориентирующихся на престиж, до низких, ориентированных на массовый рынок. Суть целенаправленной ценовой политики в маркетинге поставщике медицинских услуг заключается в том, чтобы устанавливать такие цены на услуги и так варьировать ими в зависимости от положения на рынке, чтобы обеспечить достаточный уровень прибыли и решать другие стратегические и оперативные задачи.

Целями ценообразования являются:

– покрытие издержек, постоянное их снижение;

– обеспечение рентабельности производства;

– повышение конкурентоспособности поставщиков услуг;

– завоевание потенциального рынка потребителей.

Таблица 1

Классификация медицинских товаров и услуг

Квалификационный признак	Вид товара, услуги	Пример
Поведение потребителей в процессе принятия решения о покупке	Товары повседневного спроса	Витамины, БАДы.
	Товары предварительного выбора	Антибиотики, мази.
	Товары пассивного спроса	Памперсы.
	Товары особого спроса	Брендированные лекарства, обезболивающие препараты.
Услуги	профилактические	Осмотр стоматолога.
	диагностические	Диагностика зрения офтальмологом.
	лечебные	Коррекция зрения.
Товары производственно-технического назначения	Инструменты, аппаратура	Скальпель, ингалятор, аппарат для измерения давления.

Стратегия ценообразования должна быть увязана с общими целями и задачами поставщика медицинских услуг и отражать их. Она базируется на издержках, спросе или конкуренции. Поскольку сфера предоставления медицинских услуг характеризуется высокой трудоемкостью, т.е. значительными затратами труда на единицу его результата, то оценка трудозатрат на услуги - один и основных объектов изучения экономики труда в медицинской организации. Основная задача ценообразования заключается в построении стабильных базовых цен на однородные медицинские услуги по единой методике, а также текущей коррекции цен с тем, чтобы обеспечить объективное соизмерение затрат и результатов, ресурсосбережение, стимулирование труда медицинских работников. Следующий элемент комплекса маркетинга - это распределение. Так как речь идёт о медицинских услугах, то здесь сбыт как таковой отсутствует. Существует понятие оказания услуг, в том числе в медицинских учреждениях и на дому. Услуга рождается в результате взаимодействия системы продавца и системы покупателя и органически включает в себя элементы каждой из них. В распространении медицинских услуг играет особую роль использование поддержки государственных организаций или бесплатной добровольной помощи. Одно из наиболее важных значений в медицинской деятельности в условиях медицинского страхования приобретает канал движения медицинских услуг от лечебного учреждения до потребителя. Под каналом товародвижения медицинских услуг понимают пути и способы реализации медицинских услуг. Существуют два канала товародвижения: прямой и косвенный. Прямой канал товародвижения означает прямое общение медицинской организации (медицинского работника) с пациентом в процессе поиска потенциального потребителя. Косвенный канал товародвижения означает поиск потенциального потребителя с привлечением специализированной организации - посредника, в лице которого может выступать страховая медицинская компания.

Неосязаемый характер услуг затрудняет их продвижение [7]. В отличие от основанного на осязаемых параметрах товаров и анализе потребителей до совершения покупки продвижение услуг во многом зависит от эксплуатационных аспектов, которые можно измерить только после покупки.

Рынок медицинских услуг, как и любой рынок услуг, предлагает потребителю нематериальные блага. В такой ситуации для клиента первостепенное значение приобретает прямой или опосредованный опыт, т.е. рекомендации, отзывы. Опыт, полученный в результате обращения за медицинскими услугами, крайне неоднозначен: за большинством обращений к врачу стоит негативная мотивация, кроме того, ни одно медицинская организация не может дать гарантий избавления от медицинской проблемы. При этом пациенту крайне трудно оценить работу врача, он может опираться только на субъективные критерии: достаточно ли длился прием, внимательно ли выслушал жалобы врач, тщательно ли был произведен осмотр и т.д. Потребительские ожидания от медицинской услуги крайне разнородны и напрямую зависят от коммуникации со специалистом.

Решающими факторами в продвижении на рынок услуг являются:

– элементы фирменного стиля (бланки, визитные карточки, рекламные проспекты, оформление офиса);

– быстрота реагирования на заявки клиентов, деловые визиты, звонки, заказы;

– уровень подготовки сотрудников, оперативность, вежливость, компетентность, уровень образования, коммуникабельность, умение улаживать конфликты;

– освещение, отопление и цветовая гамма помещения для приема клиентов;

– имидж предприятия;

– методы коммуникационного общения.

Оказание услуг в сфере медицины требует лицензирования.

Поэтому в рекламе услуг медицины должен быть указан номер лицензии, а также наименование органа, выдавшего её. Конечной целью рекламной деятельности, связанной с платными услугами, является увеличение доходов от платных услуг. Однако в зависимости от сложившейся рыночной ситуации, рекламная кампания может быть ориентирована на достижение конкретных результатов (частичных целей). Например, целями рекламы могут быть:

– формирование у пациента определенного уровня знаний о медицинской услуге;

– формирование у пациента определенного образа медицинского учреждения;

– формирование потребности в данной медицинской услуге;

– формирование благожелательного отношения к медицинскому учреждению;

– побуждение пациента обратиться в данное медицинское учреждение;

– побуждение пациента к получению

именно этой медицинской услуги;

– формирование у других учреждений образа надежного, партнера;

– помощь пациенту в выборе медицинских услуг.

Для достижения намеченных целей нужно решить ряд задач. Так, побуждение пациента обратиться в данное медицинское учреждение предполагает предоставление о медицинской организации информации в выгодном свете, показав его достоинства и преимущества перед другими учреждениями (удобное транспортное сообщение, длительные традиции, использование уникального оборудования, международные связи и т.д.).

Одно из важнейших требований к рекламе заключается в том, что она должна быть распознаваема и восприниматься именно как реклама. Другими словами, недопустимо использование рекламы в форме научной информации, авторского сообщения и т. д. Так не допускается использование в радио-, теле-, видео -, аудио - и кинопродукции, а также в печатной продукции не рекламного характера целенаправленного обращения внимания потребителей рекламы на конкретную услугу, медицинское учреждение для формирования и поддержания интереса к ним без надлежащего предварительного сообщения об этом (в частности, путем пометки «на правах рекламы»).

Рынок медицинских услуг характеризуется высокой значимостью сарафанного радио. Пациенту, который обращается по рекомендации, необходимо оказать информационную поддержку, т.е. в первую очередь предоставить ему контактную информацию, сообщить о графике работ организации и часах приема врачей. Многие медицинские специалисты совмещают работу в нескольких лечебных учреждениях. В этом контексте одной из ключевых задач в продвижении медицинской организации является формирование ее целостного восприятия у существующих и потенциальных клиентов.

На сегодняшний день аудитория становится все менее и менее восприимчива к прямой рекламе. Потенциальный клиент склонен сам выбирать необходимую ему информацию и на основе этого уже принимать решение, поэтому на прямую рекламу выделяется минимальный бюджет. Медицинские учреждения используют другие методы продвижения, например, бартерные отношения с партнерами, имеющими схожее клиентское поле. Отличным примером служит партнерство с аптеками, магазинами детских товаров, ортопедическими салонами и другими специализированными магазинами. Высокая доля соответствия целевой аудитории делает стоимость рекламы относительно недорогой.

Отдельно хочется коснуться вопроса стимулирования спроса на рынке медицинских услуг частных организаций. По понятным причинам специфика рынка значительно ограничивает возможные средства. Как правило, акцент делается на ценовую выгоду и на статусную составляющую, т.е. на подтвержденное вступление в клуб постоянных клиентов.

Применение мероприятий стимулирования сбыта распространилось и на рынок медицинских услуг. Потенциальный и существующий клиент ожидают получить поощрение за предпочтение медицинской организации. С этой точки зрения следует обратить внимание не столько на наличие скидок как таковых, а на их размер, а также на то, на что они распространяются и какие условия получения скидок предусмотрены.

Медицинские услуги – это в большинстве своем услуги высококвалифицированных специалистов, которые проходят длинный путь обучения и становления в своей профессии. Низкая стоимость услуг в глазах потребителей может дискредитировать качество предоставляемой медицинской помощи. Необоснованная скидка на медицинские услуги может вызывать совершенно различные реакции потенциальных и существующих клиентов. Одним из оптимальных решений в сложившейся ситуации является формирование пакетных предложений, в стоимость которых уже заложена скидка. Как правило, это диагностические и патронажные программы, которые относительно несложно сформировать, и в которых также большую роль могут сыграть медицинские работники среднего звена.

Многие частные медицинские организации продолжают активно применять скидки на отдельные услуги, безусловно, если потребитель находится в состоянии выбора между аналогичными предложениями на рынке в одинаковых условиях, наличие скидки на искомую услугу может повлиять на выбор. Как правило, такие скидки применяются в отношении массовых услуг, обращение за которыми носит профилактический характер.

Продвижение в Интернете является одним из наиболее эффективных способов привлечения клиентов. Интернет охватывает все больше старших возрастных категорий и становится популярным в разных социальных слоях, формируя тем самым широкую потребительскую совокупность.

Продвижение медицинской организации в Интернете базируется на продвижении виртуальных представительств компании, в качестве которых может выступать не только собственный сайт, но и представительства различных форматов в социальных сетях. Сайт как основная форма представительства должен максимально отражать возможности медицинского учреждения, что само по себе является сложной коммуникативной задачей. Грамотный сайт позволяет с успехом применять малозатратные методы продвижения в Интернете, в частности поисковую оптимизацию, за счет так называемых внутренних страничных факторов ранжирования, т.е. факторов, которые учитываются поисковыми машинами.

Поисковая оптимизация, продвижение в социальных сетях, размещение информационно-познавательных материалов на популярных порталах - все эти относительно малозатратные методы продвижения реализуются соответственно принципу взаимообусловленной коммуникации между организацией и пациентом, который отражает специфику рынка платных медицинских услуг.

Поскольку в Интернете большая часть информации напрямую не контролируется, пользователь ориентируется в первую очередь на ресурсы с высоким рейтингом у поисковых машин. Потенциальный клиент выбирает популярные, раскрученные сайты, которые содержат уже адаптированную для неподготовленного восприятия информацию. В процессе профессиональной или любительской переработки текстов происходит неминуемое искажение смысла. Даже так называемые опытные пациенты, которые волей и неволей погружены в суть вопроса, транслируют окружающим только собственное субъективное восприятие конкретного случая. Особенно много стереотипов рождается относительно распространенных медицинских проблем, а также профилактических мероприятий. Так, например, вопрос взрослой и детской вакцинации до сих пор вызывает массу противоречивых мнений у экспертов и обывателей.

Интернет открывает доступ к информации практически по любому медицинскому вопросу, что дает не только массу возможностей для продвижения, но и формирует определенные правила, которые следует учитывать, не забывая при этом и о выгоде для организации. Безусловно, потенциальному клиенту нужно предоставлять именно ту информацию, которую он запрашивает. Однако в то же время ему можно предложить дополнительную информацию, в которой заинтересована организация.

Продвижение на рынке частных медицинских услуг, с одной стороны, осуществляется за счет распространенных и общепринятых методов, которые свойственны товарам и услугам предварительного выбора, а с другой — применение этих методов должно учитывать массу тонкостей. Именно понимание нюансов и специфики рынка позволят сделать онлайн - и офлайн- продвижение эффективным и малозатратным.

Персонал (Publics). Специалисты социального маркетинга часто имеют дело с многоцелевой аудиторией, которой адресована их программа. «Круги» - это и внешние, и внутренние группы, вовлеченные в программу. Внешние круги включают целевую аудиторию, вторичную аудиторию, заинтересованные стороны и посредников, в то время как внутренние - тех, кто вовлечен тем или иным образом либо в одобрение или использование программы.

В условиях рыночных отношений многообразие видов и форм медицинской помощи, формирование сети и отношений государственных, муниципальных и частных медицинских учреждений порождают определенные проблемы между врачом, средним медицинским персоналом и пациентом как производителями и потребителем медицинских услуг. Такие взаимоотношения, опираясь на маркетинговую сущность формируемой системы здравоохранения, приобретают специфические черты маркетинга.

К тому же различные виды медицинской деятельности в маркетинговых отношениях врача и среднего медицинского работника как поставщиков медицинских услуг и пациента как потребителя медицинских процедур являются крайне неравнозначными, а порой и противоречивыми.

На рынке медицинских услуг важное значение имеют такие характеристики персонала, как квалификация медицинских работников, их имидж, стаж работы, умение взаимодействовать с клиентами, приветливость и т.п. Многие учёные в своих научных трудах выделяли и выделяют следующие профессионально важные качества медицинских работников: увлеченность своей специальностью, активный гуманизм независимо от наличия антипатии, желание делать добро, чувство долга, способность к состраданию, доброта и любовь к людям; умение вызывать доверие у пациентов, готовность облегчить страдания, выдержка, терпимость по отношению к пациентам, коммуникативность, готовность к самопожертвованию, деловой пе-

дантизм, ответственность за результаты лечения, желание самосовершенствоваться в профессии, самокритика, умение помещать в центр своего сознания пациентов, развитое восприятие («клинический нюх», «клинический глаз»), устойчивая эмоциональная сфера, способность не поддаваться панике, опрятность, высокая психологическая культура, деликатность и тактичность по отношению к больным, оптимизм, способность подавлять в себе чувство брезгливости у постели больного.

Шестым «Р» в комплексе маркетинга является Physical evidence, что в переводе на русский язык означает «физические атрибуты».

К числу физических атрибутов относят:

– основные преимущества (температура, освещение, стерильность);

– оформление клиники;

– дополнительные преимущества (домашняя обстановка, комфорт, проектировка, практичность, внешний вид и моральный облик сотрудников);

– активы (оборудование, материалы, нематериальные активы);

– сертификаты врачей;

– параллельные подарки (значки, грамоты, медали; канцелярская мелочь с эмблемой и пожеланиями; интересная или фирменная упаковка);

– иные свидетельства (соответствующий уровень стандарта качества; знаки отличия, полученные на выставках и показах).

Седьмое «Р» - это процесс оказания услуг. Здесь имеются в виду уровень развития стандартизации обслуживания и качества услуг, модифицирования услуг и наличие дополнительного, послепродажного, обслуживания.

Кроме того, в сфере здравоохранения маркетологи выделяют ещё три дополнительные составляющие комплекса маркетинга – это политика, партнёрство и финансовые ресурсы.

Партнерство (Partnership) предусматривает участие в решении социальных проблем. Социальные проблемы и проблемы здравоохранения часто такие сложные, что одна организация не может справиться самостоятельно. Необходимо объединиться с другими организациями сообщества, чтобы добиться реальной эффективности.

Также нужно выяснить, какие организации имеют цели, схожие с вашими - необязательно одинаковые и определить способы совместной работы, например, совместная реализация государственной программы «Материнский капитал».

Политика (Policy) – программы социального маркетинга могут эффективно работать в отношении мотивации изменения модели поведения индивида, но результат сложно поддерживать, если окружающая среда не сохраняет эти изменения в течение длительного срока. Часто необходима смена политики, а программы медиа пропаганды могут быть эффективным дополнением к программе социального маркетинга.

Финансовые ресурсы (Purse Strings) – большинство организаций, развивающих программы социального маркетинга, функционируют благодаря средствам из различных фондов, правительственных грантов или пожертвований. Это дает возможность дополнительно оценить стратегию развития, а именно, где искать деньги на развитие той или иной программы. Основные виды маркетинга в здравоохранении представлены на рис. 2.

Маркетинг медицинских услуг представляет собой процесс разработки, продвижения и реализации этих услуг, ориентированный на выявление специфических потребностей клиентов. Маркетинг организаций – это деятельность, предпринимаемая с целью создания имиджа, поддержки или изменения отношения населения к конкретному медицинскому учреждению. Маркетинг отдельных лиц – это деятельность, предпринимаемая для создания, поддержания или изменения мнения по отношению к конкретным лицам. Это популяризация медиков и ведущих специалистов, знаменитостей в области здравоохранения. Маркетинг мест – это деятельность, предпринимаемая с целью создания, поддержания или изменения отношения населения к конкретной местности, где находится медицинская организация. Маркетинг мест рекреации и лечения проводится с целью привлечения отдыхающих и желающих получить курс лечения в санаторно-курортных и медицинских организациях в конкретных климато-географических зонах, городах, регионах страны.

Маркетинг идей – это разработка и претворение в жизнь идей здравоохранения общественного характера: пропаганда здорового образа жизни; кампании по борьбе с курением, наркоманией; кампании, касающиеся проблем планирования семьи и т. д.

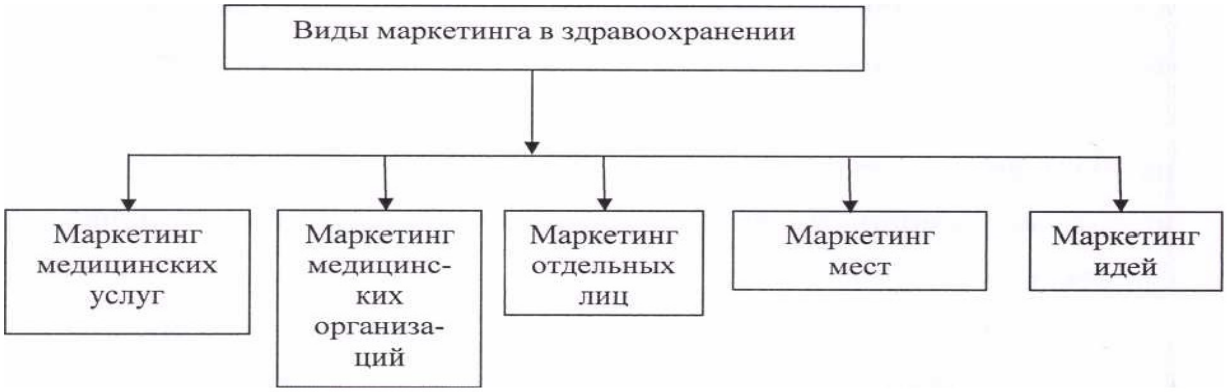


Рис. 2. Виды маркетинга в здравоохранении

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Зарождение некоммерческого сектора здравоохранения возникло уже в период раннего средневековья. Отдельные лечебные учреждения, больницы и госпитали находились под эгидой церкви и существовали на доходы от пожертвований частных лиц. Впоследствии к финансированию медицинских учреждений стали подключаться государственные и муниципальные власти. Из центральных и местных бюджетов выделялись существенные суммы на нужды медицинского образования, вакцинации, здравоохранения, научных исследований. К началу XX века во многих странах действовал развитой сектор некоммерческого здравоохранения.

Идеологи некоммерческой медицины указывали на недостатки частного здравоохранения, которые, по их мнению, подрывали сами основы лечебного дела. В частности, указывалось, что коммерческий интерес врача ограничивал доступ к качественным медицинским услугам малоимущих граждан, приводил к навязыванию дорогостоящего лечения и лекарственных препаратов, нарушению медицинской этики и клятвы Гиппократа.

Несмотря на вышесказанное, частные медицинские организации остаются агентами коммерческого рынка услуг. Для определенных сегментов вопрос привлечения клиентов за счет маркетинговой активности является первостепенным. К таким сегментам относятся медицинские услуги массового спроса, которые характеризуются средней и высокой конкуренцией. Наиболее показательным в этом плане можно считать сектор платной амбулаторно-поликлинической помощи, когда пациент сам приходит на прием к врачу или врач выезжает к нему на дом. Амбулаторно-поликлиническая помощь – это первичное звено в системе здравоохранения, которая также включает скорую и стационарную медицинскую помощь. Таким образом, именно частная амбулаторно-поликлиническая помощь характеризуется относительной свободой выбора пациентом, как медицинской организации, так и лечащего врача.

Частная медицина охватывает достаточно широкую потребительскую группу. По данным различных исследований, возраст пациентов многих частных лечебных учреждений колеблется от младенческого до пенсионного. Возрастное распределение пациентов тесно связано с финансовыми возможностями плательщиков. Исключительно платными услугами частных учреждений может позволить себе пользоваться только группа населения с соответствующим уровнем доходе. На сегодняшний день в большинстве случаев потребительская группа крупных частных медицинских организаций, которые предлагают массовые услуги, остается разнородной.

Многолетний опыт функционирования системы некоммерческого здравоохранения показал, что некоторые недостатки частной медицины действительно удается нейтрализовать. Однако некоммерческое здравоохранение имеет собственные недостатки – безынициативность, халатность, падение врачебной дисциплины, ненадлежащее отношение к своим обязанностям и пациентам, дефицит лекарственных препаратов, среднего и младшего медицинского персонала, клиник и больниц.

Ключом к решению проблемы формирования качественной системы здравоохранения является многообразие форм собственности, организации медицинских институтов и деятельности медицинских работников.

Конкуренция между этими двумя сегментами здравоохранения помогает выявлять наиболее жизнеспособные и передовые формы организации медицинской деятельности, определять перспективные и приоритетные направ-

ления развития отрасли.

Итак, наполнение деятельности учреждений здравоохранения экономическими рыночными отношениями вынуждают руководителей больниц и поликлиник, а также врачей частных практик заострять внимание на маркетинговых процессах деятельности по предоставлению медицинских услуг и удовлетворению спроса на медицинские процедуры.

Первым условием становления цивилизованного рынка медицинских услуг является разделение участников рынка медицинских услуг на самостоятельные хозяйствующие субъекты для обеспечения регулируемой добросовестной конкуренции среди производителей услуг. В зависимости от видов и уровня оказываемой медицинской помощи самостоятельные субъекты рынка организуются на различных принципах и формах хозяйствования организации медицинской помощи в переходный период и заключается в сочетании государственной собственности на основные производственные фонды (средства труда) и частной собственности на труд производителя услуги.

Второе условие совершенствования рыночных отношений в сфере медицинских услуг является формирование единых медицинских стандартов, а также единой политики в ценообразовании. Создание функциональной системы стандартов медицинского обслуживания должно базироваться в первую очередь на использовании профессиональных стандартов, моделировании конкретных результатов оказания медицинской помощи и нормативов финансовых затрат на ее предоставление. Именно профессиональные и экономические стандарты определяют гарантированный объем и качество медицинской помощи в пределах конкретного вида медицинской помощи (доврачебная, первая врачебная, квалифицированная, специализированная) при соответствующих заболеваниях и объемах финансовых затрат, с учетом реальных возможностей конкретного медицинского учреждения.

Таким образом, система управления здравоохранения в условиях рыночных отношений должна обеспечивать гибкое сочетание системы бесплатных гарантированных медицинских услуг и платных медицинских услуг. Для этого необходимо создание в здравоохранении конкурентной среды, расширение организационно-правовых форм медицинской деятельности, включая государственные, муниципальные акционерные медицинские организации, товарищества, индивидуальные частные медицинские предприятия и частнопрактикующих врачей, занимающихся индивидуальной трудовой деятельностью. Система управления должна также повышать мотивацию трудовой деятельности медицинских работников для достижения высоких конечных результатов труда и обеспечивать требуемый уровень эффективности функционирования служб здоровья. Это может быть обеспечено, если в процессе управления здравоохранением будут использоваться различные методы и формы маркетинга, так как без применения на практике маркетинговых структур не может эффективно функционировать ни одно социально-рыночное хозяйство.

В настоящее время маркетинг в здравоохранении находится в стадии становления. Это - сложный путь эволюционного развития, преодоления многочисленных трудностей и противоречий, накопления опыта. И чем скорее положительный опыт (как зарубежный, так и отечественный) станет достоянием врачей, руководителей учреждений здравоохранения, тем успешнее будут преодолены трудности и серьезные недостатки, касающиеся самой главной ценности общества – здоровья людей.

Необходимо дальнейшее развитие деятельности медицинских учреждений, что подразумевает:

а) усовершенствование законодательной базы предпринимательской деятельности с учетом особенностей здравоохранения;

б) изменение налоговой политики по отношению к медицинским услугам;

в) создание отраслевых нормативных документов по организации коммерческой деятельности лечебных учреждений с обобщением уже существующего опыта работы учреждений по оказанию платных услуг;

г) объединение усилий государственных структур, общественных организаций и медицинских организаций по проведению информационно-разъяснительных работ среди населения;

д) обучение руководителей медицинских организаций основам маркетинга и менеджмента.

Разумеется, маркетинг не единственное средство достижения успеха, но, тем не менее, овладение методикой маркетинга позволит руководителям медицинских организаций, всем работникам здравоохранения повысить эффективность своей работы в условиях модернизации современного российского общества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопян А. Маркетинговая деятельность и логистика на медикофармацевтическом рынке / А. Акопян, Р. Дарсигова, Р. Бочкаев // Маркетинг. - 2012. - № 3. - С. 84 - 89.

2. Беквит Г. Продавая незримое. Руководство по современному маркетингу услуг / Г.Беквит. - М. : Альпина Паблишер, 2009. - 232 с.

3. Боханов С. Ю. Предпосылки использования маркетинга в здравоохранении / С. Ю. Боханов, О. И. Вапнярская // Маркетинг в России и за рубежом. - 2012. - № 2. - С. 13 - 19.

4. Вялков, А. М. Управление и экономика здравоохранения / под ред. акад. РАМН А. М. Вялкова, третье издание дополненное. - М. : «Гэотар- Медиа», 2009. - 507 с.

5. Гамаюнов Б. П. Маркетинг и продажа услуг / Б. П. Гамаюнов, Г. Н. Дятлова. - М. : Феникс, 2010. - 376 с.

6. Дорошенко Г. В. Маркетинг в здравоохранении / Г. В. Дорошенко, Н. И. Литвинова. - Москва : Форум - ИНФРА-М, 2010. - 276 с.

7. Коршунова Е. А. Применение рекламных технологий в современной медицине / Е. А. Коршунова // Вестник ОГУ. - 2010. - № 12. - С. 153 - 158.

8. Мартынчик С. А. Организация медицинской помощи в сфере медицинских услуг / С. А. Мартынчик, М. Б. Худяков. - М. : Международный центр финансово- экономического развития, 2011.- 208 с.

9. О демографической ситуации в России и Воронежской области / П.Е. Чесноков, Ю.Е. Антоненков, Е.Б. Смолькин, А.В. Данилов // Роль профилактики и диспансеризации в охране общественного здоровья: материалы международной научно – практической конференции, 14- 15 апреля 2009г. // Бюллетень национального НИИ общественного здоровья РАМН.– Москва, 2009. – Вып. 1. – С.147-149.

10.Чесноков П.Е. Проблемы качества стоматологической помощи в условиях муниципального образования и управление социально-экономическими результатами / П.Е. Чесноков, В.Б.Ермаков, Ю.Е. Антоненков// Роль здравоохранения в охране общественного здоровья: материалы международной научно – практической конференции, 11 – 12 апреля 2012г. Вып. 3. // Бюллетень НИИОЗ, 2012. –С.142 – 144.

MARKETING WORK OF MEDICAL PERSONNEL IN VARIOUS SECTORS OF HEALTH CARE, INCLUDING DENTISTRY

O.A. Pervushina, J.E. Antonenkov, N.N. Chaikina, N.V.Sherstyukova

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko

The article shows the marketing issues in the health sector, which is most actively manifested in the dental sector. The features of the work of nurses in this area. Emphasized marketing concept used in the management of commercial health. Recognised that it was the introduction of marketing in health care had significant assistance in meeting the medical needs of the population, as well as increased ability to improve the quality of medical services. The article deals with the place and the role of health services in the country's economy, peculiarities and conditions of use of marketing of health services in general and in particular in dentistry

Keywords: market, marketing, health care, dentistry, medical staff middle managers

УДК 616-006-084:312.2(470.324)

АНАЛИЗ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ, СВЯЗАННЫХ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ, СМЕРТНОСТЬЮ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ, В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2017 Г.В. Сыч, В.П. Косолапов, В.П. Гулов

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Заболеваемость населения злокачественными новообразованиями и смертность от них в настоящее время является одной из наиболее актуальных проблем в медицине всего мира. Решающее значение в борьбе с онкологическими заболеваниями принадлежит профилактике рака, в том числе изучению наиболее характерных факторов, влияющих на развитие опухолей. В данной работе представлен анализ профилактический мероприятий заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, проводимых на территории Воронежской области

Ключевые слова: злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, профилактика

В условиях реформирования здравоохранения, осуществляемого на фоне социально-экономических и общественно-политических преобразований, обусловивших обострение многих медико-социальных проблем, одной из задач является поиск путей профилактики онкологических заболеваний среди населения, которые наиболее часто приводят к инвалидизации и летальному исходу. Учитывая особую социальную значимость злокачественных новообразований, которые в структуре смертности занимают второе место после смертности от сердечно сосудистых заболеваний, им уделяется особое внимание со стороны президента РФ и органов государственной власти, общественных организаций и всех заинтересованных лиц[1-3].

В Российской Федерации в 2014 году впервые в жизни выявлено 566 970 случаев злокачественных новообразований (в том числе 259 425 и 307 545 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост данного показателя по сравнению с 2013 г. составил 5,8% [4].

В Воронежской области уровень онкологической заболеваемости с 2007 года по 2014 год вырос с 344,7 до 389,1 на 100 000 населения (12,9%). Контингент онкологических больных так же вырос с 2161,0 до 2635,0 на 100 000 населения (21,9%), что является достаточно высоким. Следует отметить, что удельный вес больных с запущенными случаями онкологической заболеваемости практически ежегодно сохраняется на одном и том же уровне, в 2007 году – 21,2%, 2014 году – 19,8%, т.е. почти каждый пятый больной с запущенной формой онкологического заболевания, что указывает на низкий уровень профилактики. Это подтверждается ростом уровня одногодичной летальности, если в 2007 году она составляла 28,3%, то в 2014 году – 21,8%, наблюдалось снижение одногодичной летальности за исследуемый период на 23% [5, 6].

Большое значение для профилактики, выявления, диагностики, лечения и реабилитации отводится первичным онкологическим кабинетам районных больниц.В настоящее время их укомплектованность врачами-онкологами составляет 75%: на 1 ставку работает 16 врачей, совмещают должность 14 человек. Вызывает тревогу отсутствие врачей в онкологических кабинетах следующих районных больниц (РБ): Воробьевской, Грибановской, Таловской и Терновской. Онкологические кабинеты в поликлиниках г. Воронежа укомплектованы на 76,4%: на 1 ставку работает 5 врачей, совмещают должность – 9. Отсутствуют врачи онкологических кабинетов в поликлиниках №№ 1, 2, 9, 17, 21 и в поселке Сомово.

В области созданы и функционирует 8 межрайонных консультативных онкологических кабинетов (МКОК): в Лискинской, Борисоглебской, Новоусманской, Семилукской, Россошанской, Калачеевской, Аннинской, Павловской РБ. В табл. 1 представлены проведенные консультации в МКОК за 2014-2015 годы. Наиболее активно работает Борисоглебский МКОК, в котором выросло число проконсультированных лиц на 3,6% в 2015 году по отношению к 2014 году. Стоит отметить большое число и в абсолютных числах. Существенную работу провел Россошанский МКОК, рост составил 429%. Улучшилась работа в Калачеевском и Новоусманском МКОК на 200 и 104,2% соответственно, но число проконсультированныхвыросло незначительно. Существенная не-

доработка наблюдалась в Лискинском МКОК, снижение составило 58,5% в 2015 году по отношению к 2014 году. Аннинский и Павловский МКОК открыты только во втором полугодии 2014 года, но число проконсультированных отсутствует. Ситуация в представленных районах заслуживает особого внимания и решения причин отсутствия работы. Доступность для населения Воронежской области по вопросам онкологической заболеваемости стала намного выше. В МКОК за 2015 г. обратилось 480 человек, что на 221 (85,3%) больше, чем в 2014 г. – 259, из них уточняющая диагностика (в разных объемах) была проведена 264 пациентам (55%). По результатам дообследования у 161 человека (33,5%) выявлено злокачественное новообразование, данный контингент направлен на консультацию к врачам специалистам Воронежского областного клинического онкологического диспансера (БУЗ ВО «ВОКОД»). Рекомендации получили 252, в том числе по проведению симптоматической терапии – 17 (4,4%), по динамическому наблюдению – 223 (46,5%), прочее – 14 (2,9%) [6, 7].

Следует отметить районы, в которых зарегистрированы наиболее высокие уровни заболеваемости на 100 тыс. населения: Эртильский – 481,2, Верхнехавский – 467,5, Хохольский – 461,3, Рамонский – 458,5, Петропавловский – 436,5, Борисоглебский – 407,9, Таловский – 404,5, Нижнедевицкий – 402,1 и г. Воронеж – 406,6.

Отмечен значительный рост заболеваемости (более чем на 50 случаев на 100 тыс. населения) в районах: Бобровском, Богучарском, Верхнехавском, Эртильском.

В структуре первичной заболеваемости на 100 тыс. населения в Воронежской области на первом месте находится – рак кожи – 55,1; второе место занимает рак молочной железы – 41,4; третье – рак легкого – 39,9; четвертое – колоректальный рак – 37,7; пятое – опухоли женской репродуктивной системы – 37,4; шестое – рак предстательной железы – 28,3; седьмое место – рак желудка – 22,3.

Смертность от злокачественных новообразований (по данным регионального популяционного канцер-регистра) в расчете на 100 тыс. населения в 2015 годусоставляла 149,0, выросла в сравнении с 2014 годом – 147,6 (0,9%). Наибольшие показатели смертности на 100 тыс. населения зарегистрированы в следующих районах: Рамонском – 332,3, Нижнедевицком – 253,97, Репьевском – 235,7, Панинском – 226,4, Эртильском – 213,4, Таловском – 203,5.

Таблица 1

Проведенные консультации в МКОК за 2014-2015 годы

МКОК	Прикрепленные районы	Проконсультировано (чел.) за 2014 г.	Проконсультировано (чел.) за2015 г.	Изменение в (%) 2015г. к 2014 г.
Борисоглебский	Грибановский, Новохоперский, Поворинский, Терновский	139	144	+3,6
Лискинский	Бобровский, Каменский, Острогожский, Репьевский	123	51	-58,5
Россошанский (открыт в I полугодии 2014 г.)	Кантемировский, Ольховатский, Подгоренский	17	90	+429
Новоусманский (открыт в I полугодии 2014 г.)	Верхнехавский, Панинский, Каширский	24	49	+104,2
Калачеевский (открыт во II полугодии 2014 г.)	Воробьевский, Петропавловский	9	27	+200
Аннинский (открыт во II полугодии2014 г.)	Таловский, Эртильский	0	0	-
Павловский (открыт во II полугодии2014 г.)	Богучарский, Верхнемамонский, Бутурлиновский	0	0	-
Итого		259	480	+85,3

Показатель поздней диагностики по области в 2015 году составлял 19,6% и незначительно снизился по отношению к 2014 году– 19,8%. Высокие уровни запущенности наблюдались в РБ: Репьевской – 35,5%, Нижнедевицкой – 28,95%, Подгоренской – 28,4%, Эртильской – 27,8%, Аннинской – 25,3%, Каменской – 23,1%, Бобровской – 23,0%, Верхнехавской – 22,6%, Новохоперской – 21,9%, Россошанской – 21,6%, Острогожской – 21,4%.

Следует отметить, что вырос показатель визуальной запущенности в 2015 году– 19,3%, в 2014 годуон составлял 18,8%. Наблюдается превышение среднеобластного показателя в следующих РБ: Кантемировской – 37,8%, Подгоренской – 31,3%, Верхнехавской – 28,6%, Каменской – 27,8%, Репьевской – 26,1%, Таловской – 24,5%, Эртильской – 24,4%, Терновской – 24,2%, Павловской – 22,7%, Аннинской – 22,6%.

Вырос показатель в 2015 году по отношению к 2014 году в РБ: Аннинской на 39,5%, Бобровской на 143%, Верхнехавской на 51,3%, Кантемировской на 51,2%, Новоусманской на 67,2%, Павловской на 45,5%, Поворинской на 58,2%, Подгоренской на 35,5%, Репьевской на 67,3%, Эртильской на 58,4%.

Высокие уровни показателя поздней диагностики визуальных форм злокачественных заболеваний указывают на дефекты онкологической профилактической деятельности.

Удельный вес I и II стадий процесса в структуре первичной заболеваемости незначительно снизился в 2015 году – 60,5%, в 2014 году он составлял – 60,1%.

Наиболее высокие уровни поздней диагностики (IV стадия) при злокачественных онкологических заболеваниях:

- поджелудочной железы – 46,8%;
- желудка – 35,7%;
- легкого – 35,3%;
- пищевода – 26,7%;
- ободочной кишки – 24,1%;
- предстательной железы – 23,2%,
- почки – 22,2%;
- гортани – 17,9%.

Наибольшая запущенность визуальных форм рака (III+IV стадий) по отдельным органам:

- полости рта – 58,4%;
- молочной железы – 35,9%;
- шейки матки – 34,4%;
- прямой кишки – 24,7%;
- вульвы – 24,0%.

Следует отметить, что выросла визуальная запущенность рака губы на 33,9%, щитовидной железы на 54,9% в 2015 году по отношению к 2014 году.

Снизилась визуальная запущенность рака полости рта на 8%, вульвы на 33,3%, шейки матки 1,4%, молочной железы на 1,6%, прямой кишки на 5,3%.

В табл. 2 представлены показатели онкологической службы Воронежской области за 2014-2015 годы. Заболеваемость онкологическими заболеваниями, а также смертность, смертность в трудоспособном возрасте на 100 тыс. населения выросли на 0,1%, 0,9%, 1,8% соответственно. Удельный вес больных I-II ст. снизился на 0,5%. Отмечалось снижение общей запущенности и одногодичной летальности на 1% и 5,6% соответственно. Наблюдался рост следующих показателей: визуальная запущенность (III-IV ст.) на 2,7%, морфологическая верификация на 0,1%, активная выявляемость на 0,8%. Пятилетняя выживаемость осталась на уровне 2014 года.

Сотрудниками БУЗ ВО «ВОКОД» осуществлено 89 выездов (выходов) в медицинские организации (МО) области, в том числе в составе бригад – 51, проконсультирован в МО области 2 281 больной, осмотрено профилактически 2 991 человек.

Ситуация по заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Воронежской области имеет тенденцию к росту, что вызывает опасение и требует принять к действию следующие мероприятия:

– на территориях Воронежской области и наиболее неблагоприятных районах, по числу заболевших и умерших от злокачественных новообразований, требуется проведение профилактических осмотров медицинскими работниками во всех сельских поселениях, особенно там, где отсутствует МО и медицинские работники;

– требуется обратить внимание на отсутствие врачей в онкологических кабинетах следующих РБ: Воробьевской, Грибановской, Таловской и Терновской, потому что в данных районах имеется пробел в профилактической работе по предупреждению, выявлению, снижению онкологической заболеваемости и смертности;

– направить усилия медицинского, социального и экономического характера на проблемные районы по онкологической заболеваемости и смертности с целью их снижения;

– выявить закономерность высокого уровня возникновения онкологических заболеваний под воздействием вредных факторов риска и устранить их воздействие на население;

– разработать эффективные прогностические модели для выявления онкологических заболеваний на основе факторов риска путем проведения анкетирования в сельских врачебных амбулаториях, амбулаториях врачей общей практики

(ВОП), фельдшерско-акушерских пунктах (ФАП), здравпунктах или, если нет МО, в местах наибольшего скопления людей, например, в магазинах или на почте (человеку дают анкету, где указаны наиболее значимые факторы риска, он заполняет ее, затем анкету забирает медицинский работник, обрабатывает, получает прогноз, и при высокой вероятности возникновения онкологического заболевания направляет на обследование);

– необходимо обучать детское население вопросам ведения здорового образа жизни, влияния на организм вредных факторов внешней среды, здорового питания, правильной организации отдыха и др., это следует начинать с дошкольного возраста, профилактику могут проводить воспитатели, учителя, медицинские работники, студенческая молодежь, представители общественности, большая роль отводится родителям и близким родственникам;

– обратить внимание детей на пути преодоления стрессовых ситуаций, депрессии, отрешенности от реальной жизни и других состояний, которые способствуют возникновению злокачественных новообразований;

– ликвидировать неграмотность населения всеми доступными методами в вопросах профилактики и выявления онкологических заболеваний;

– ужесточить прохождение диспансеризации и профилактических осмотров для раннего выявления онкологических заболеваний. Работодатель должен требовать соблюдение всех требований, чтобы предотвратить возникновение онкологического заболевания у своего работника;

– проводить массовую агитацию прохождения всеми жителями РФ запланированных профилактических мероприятий, направленных на раннее выявление онкологических заболеваний (очень много жителей не работают, особенно в сельской местности, и не задумываются о последствиях такого заболевания);

– медицинским работникам уделить внимание лицам, у которых в анамнезе присутствовали онкологические заболевания родственников;

– осуществлять постоянный контроль и создать базу данных всех предраковых заболеваний, которые могут привести к развитию злокачественных новообразований;

– законодательно утвердить премирования медицинских работников, выявивших злокачественное новообразование на ранних стадиях;

– устранить негативное отношение к онкологическим больным по представлению им рабочих мест, чтобы лица, попавшие в трудную жизненную ситуацию, активно участвовали в общественной жизни;

– учитывая экономический кризис во всех отраслях экономики, органам государственной власти, задуматься не только о строительстве в Воронежской области онкологического диспансера, но и о передаче неэффективных МО в структуру онкологической службы региона.

Таблица 2

Показатели онкологической службыВоронежской области за 2014-2015 г.

Показатели	Единица измерения	2014 г.	2015 г.	Изменения в (%) 2015 г. к 2014 г.
Заболеваемость	абс.ч.	8843	8865	+0,2
	на 100 тыс. насел.	379,7	380,2	+0,1
Смертность	абс.ч.	3438	3474	+1,1
	на 100 тыс. насел.	147,6	149,0	+0,9
Смертность в трудоспособном возрасте	абс.ч.	899	916	+1,9
	на 100 тыс. насел.	66,2	67,4	+1,8
Удельный вес I-II ст.	абс.ч.	5399	5361	-0,7
	%	61,1	60,8	-0,5
Общая запущенность	абс.ч.	1752	1740	-0,6
	%	19,8	19,6	-1,0
Визуальная запущенность (III-IV ст.)	абс.ч.	655	664	+1,4
	%	18,8	19,3	+2,7
Морфологическая верификация	абс.ч.	8063	8091	+0,3
	%	91,2	91,3	+0,1
Активная выявляемость	абс.ч.	2285	2311	+1,1
	%	25,8	26,0	+0,8
Одногодичная летальность	абс.ч.	1839	1786	-2,9
	%	21,4	20,2	-5,6
Пятилетняя выживаемость	абс.ч.	34142	35032	+2,6
	%	55,8	55,8	-

Таким образом, ситуация по онкологической заболеваемости и смертности населения в Воронежской области, в сравнении с другими регионами, остается благоприятной. Рост показателей заболеваемости и смертности следует связывать с высоким уровнем выявляемости и настороженности медицинских работников. Но останавливается на достигнутых результатах не стоит. Требуется движение вперед и совершенствование профилактики, диспансеризации, диагностики, лечения и реабилитации онкологических больных. Необходимо воспитывать у населения настороженность к развитию онкологических заболеваний. Создавать передвижные комплексы для выявления онкологических заболеваний у населения вне зависимости от места жительства. На данный раздел медицинской отрасли органы законодательной и исполнительной власти региона могут воздействовать через средства массовой информации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. – 250 с.

2. Состояние и пути развития онкологической службы Воронежской области / Г.В.Сыч, В.П. Косолапов, М.В. Фролов, С.А. Шинкарев, Г.В. Ласточкина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Воронеж, 2014. – Т. 13, №3. – С. 547-553.

3. Сыч Г.В. К вопросу о медико-социальной характеристике населения Воронежской области, страдающего злокачественными новообразованиями / Г.В. Сыч, В.П. Косолапов // Врач-аспирант. – Воронеж, 2016. –Т. 78, № 5. – С. 87-94.

4. Сыч Г.В. Анализ значимости индивидуальных медико-социальных факторов риска и прогностическое моделирования развития онкологических заболеваний / Г.В. Сыч, В.П. Косолапов, О.Н. Чопоров // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – М., 2016. – Т. 24, № 6. – С. 366-370.

5. Сыч Г.В. Влияние медико-социальных факторов риска на онкологическую заболеваемость населения Воронежской области / Г.В. Сыч, В.П. Косолапов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Воронеж, 2016. – Т. 15, № 2. – С. 349-358.

6. Сыч Г.В. Исследование взаимосвязи медико-социальных характеристик онкологических больных с состоянием их здоровья / Г.В. Сыч, В.П. Косолапов, А.И. Агарков // Вестник Воронежского института высоких технологий. – Воронеж, 2016. – № 3 (18). – С. 14-19.

7. Итоги работы учреждений здравоохранения за 2015 год и первоочередные задачи на 2016 год: аналитический доклад. – Воронеж: Департамент здравоохранения Воронежской области, 2016. – 291с.

8. Мошуров И.П. Модели снижения смертности от злокачественных новообразований на региональном уровне / И.П. Мошуров // Врач-аспирант. – М., 2015. – Т. 71. – №4.2. – С. 245-249.

ANALYSIS OF PREVENTIVE MEASURES RELATED WITH THE MORBIDITY AND MORTALITY FROM MALIGNANT TUMORS IN VORONEZH REGION

G.V. Sych, V.P. Kosolapov, V.P. Gulov

Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

The incidence of malignant neoplasms and mortality from them is currently one of the most pressing problems in medicine all over the world. Crucial in the fight against cancer belongs to cancer prevention, including the study of the most typical factors influencing the development of tumors. This paper presents analysis and preventive measures of morbidity and mortality from malignant neoplasms, conducted in the territory of Voronezh region

Keywords: malignant neoplasm's, morbidity, mortality, prevention

УДК 681.3

ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, СОСТОЯНИЯ И РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И РАССТРОЙСТВА ПОВЕДЕНИЯ, СВЯЗАННЫХ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ РЕГИОНА

© 2017 В.Б. Измайлов, В.М. Фролов, О.Ю. Ширяев

Воронежский областной клинический диагностический центр
Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье рассматривается состояние и прогнозирование развития психических расстройств и расстройства поведения в региональной системе здравоохранения среди взрослого населения, связанные с употреблением психоактивных веществ (наркология)

Ключевые слова: психические расстройства, состояние, развитие, прогнозирование

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Психические заболевания занимают одно из первых мест среди недугов, ведущих к стойкой утрате трудоспособности. Причины нетрудоспособности обусловлены как внутренними факторами (возраст заболевшего, форма и течение заболевания, скорость развития негативной симптоматики и как следствие – социальная и трудовая дезадаптация и т.д.), так и внешними (отсутствие ранней точной диагностики, адекватного биологического лечения, реабилитационных мероприятий и т.п.) [1].

При исследовании распространенности и структуры заболеваемости использовались статистические данные по заболеваемости среди взрослого населения в муниципальных районах Воронежской области, городском округе г. Воронеж и регионе в 2010-2014 гг.

Для исследования и анализа распространенности и структуры заболеваемости в территориально распределенной региональной системе здравоохранения региона применялись ГИС-технологии, динамические характеристики и цепные коэффициенты, метод экспоненциального сглаживания и метод наименьших квадратов [2].

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

С применением ГИС-технологий была исследована распространенность психических расстройств и расстройств поведения среди взрослого населения по муниципальным районам и в городском округе г. Воронеж.

Статистические данные о психических расстройствах представлены в табл. 1, 2.

Соотношение по территориальным образованиям психических расстройств и расстройств поведения показано на рис. 1, 2.

Уровни муниципальных районов по количеству психических расстройств и расстройств поведения за период 2010-2014 гг. картографированы на рис. 3.

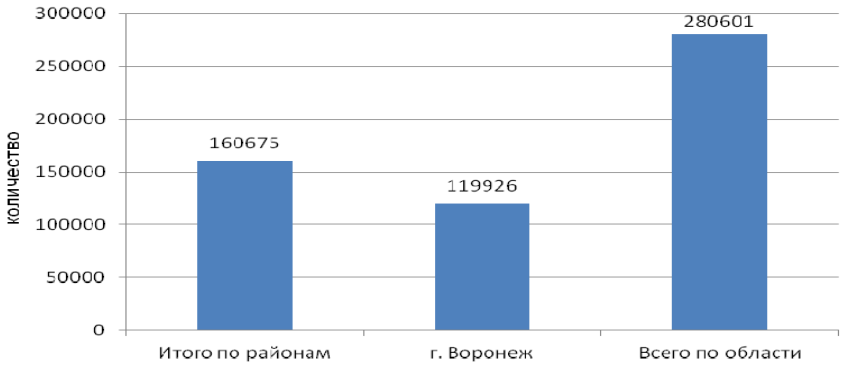


Рис. 1. Соотношения психических расстройств и расстройства поведения, связанных с употреблением психотропных веществ (2010-2014 гг)

Таблица 1

Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психотропных веществ, среди взрослого населения

№ п/п	Наименование территориальных образований	Годы					Всего
		2010	2011	2012	2013	2014	
1	Аннинский район	1309	1174	1169	1158	1129	5939
2	Бобровский район	1697	1461	1351	1346	1351	7206
3	Богучарский район	776	738	696	673	670	3553
4	Борисоглебский район	1383	1399	1384	1390	1396	6952
5	Бутурлиновский район	1350	918	955	904	899	5026
6	Верхнемамонский район	504	521	469	499	539	2532
7	Верхнехавский район	1035	1004	1069	1086	1099	5293
8	Воробьевский район	464	491	498	511	529	2493
9	Грибановский район	469	351	455	513	664	2452
10	Калачеевский район	1381	1331	1273	1239	1197	6421
11	Каменский район	398	419	439	446	462	2164
12	Кантемировский район	742	904	834	860	838	4178
13	Каширский район	698	654	590	598	606	3146
14	Лискинский район	1781	1722	1690	1658	1718	8569
15	Нижнедевицкий район	377	388	392	380	372	1909
16	Новоусманский район	1366	1450	1365	1528	1597	7306
17	Новохоперский район	816	818	746	782	809	3971
18	Ольховатский район	640	641	631	579	525	3016
19	Острогожский район	1347	1397	1458	1475	1505	7182
20	Павловский район	1848	1895	1918	1903	1940	9504
21	Панинский район	686	805	806	862	881	4040
22	Петропавловский район	580	540	542	566	514	2742
23	Поворинский район	362	244	251	251	266	1374
24	Подгоренский район	1165	1211	1211	1160	1056	5803
25	Рамонский район	953	945	891	858	857	4504
26	Репьевский район	391	392	403	386	346	1918
27	Россошанский район	3015	3049	3073	3078	3058	15273
28	Семилукский район	2610	2744	2706	2554	2503	13117
29	Таловский район	612	603	557	476	476	2724
30	Терновский район	327	324	334	339	355	1679
31	Хохольский район	951	948	946	881	865	4591
32	Эртильский район	771	828	828	846	825	4098
Муниципальные районы		32804	32309	31930	31785	31847	160675
г. Воронеж		21990	23246	24395	24936	25359	119926
Воронежская область		54794	55555	56325	56721	57206	280601

Таблица 2

Статистические данные по психическим расстройствам и расстройствам поведения, связанных с употреблением психотропных веществ, среди взрослого населения региона (2010-2014 гг.)

Территориальные образования	2010	2011	2012	2013	2014	Всего
Муниципальные районы	32804	32309	31930	31785	31847	160675
Городской округ г. Воронеж	21990	23246	24395	24936	25359	119926
Воронежская область	54794	55555	56325	56721	57206	280601

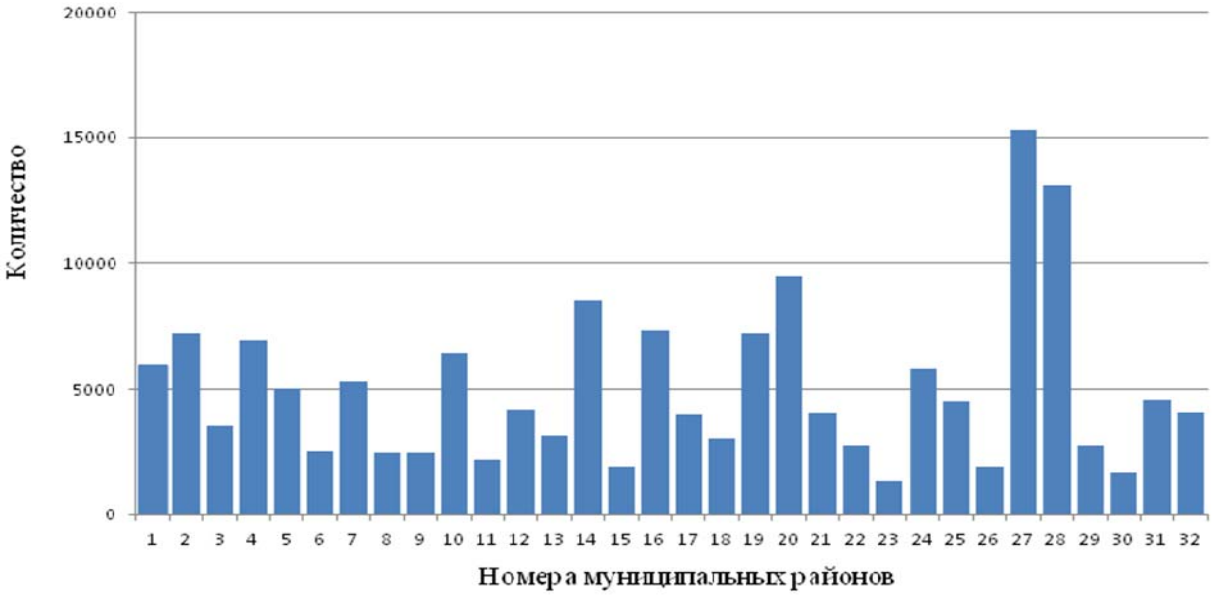


Рис. 2. Соотношение заболеваний по муниципальным районам

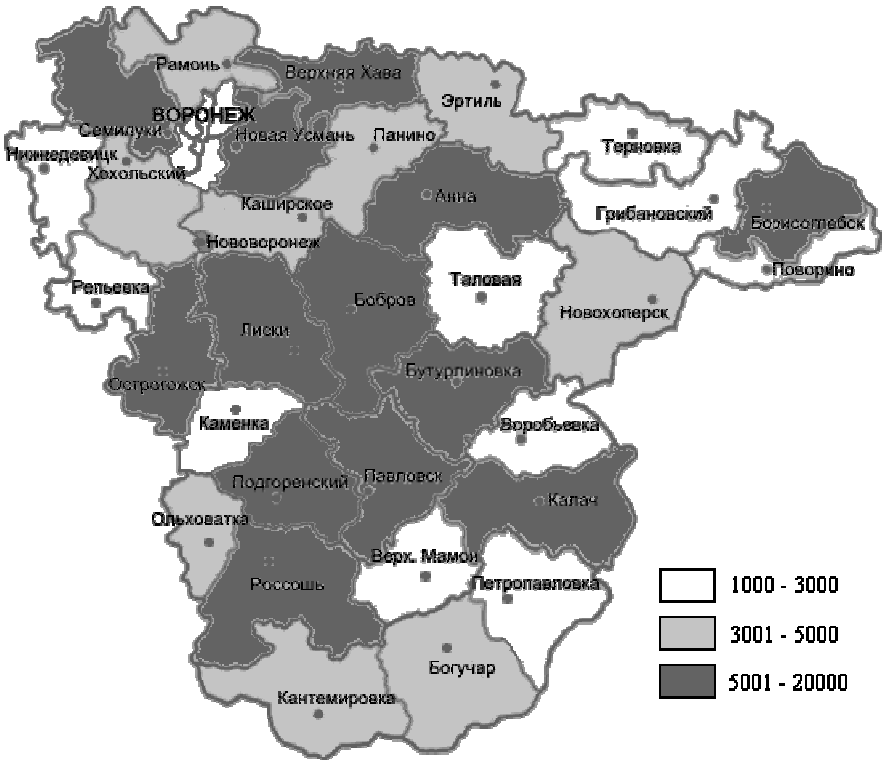


Рис. 3. Уровни муниципальных районов по заболеваемости

Как показали исследования, неблагоприятными муниципальными районами по психическим расстройствам и расстройствам поведения среди взрослого населения являются Новоусманский, Борисоглебский, Лискинский, Острогожский, Павловский, Россошанский и Семилукский районы.

Динамические характеристики психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психотропных веществ, представлены на рис. 4, 5.

Рассмотрим цепные коэффициенты роста психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психотропных веществ, за период 2010-2014 гг., значения которых приведены в табл. 3.

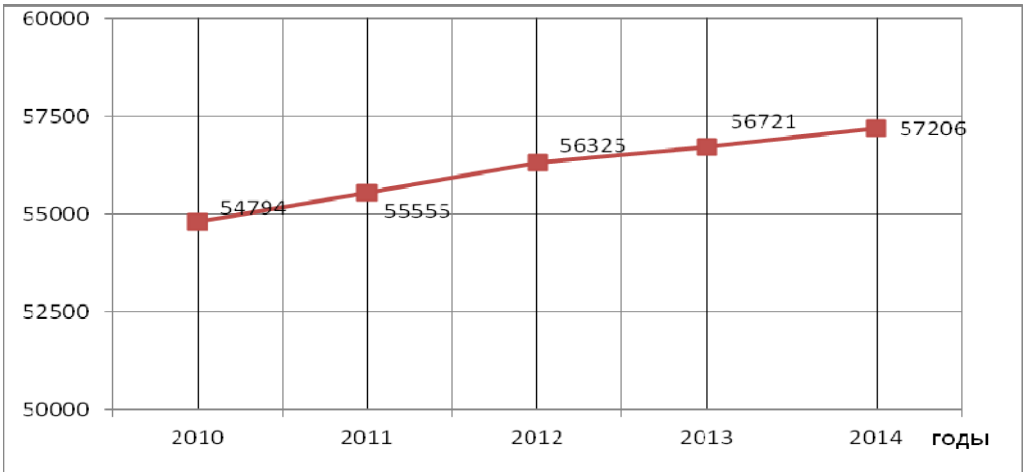


Рис. 4. Динамика заболеваний в регионе за 2010-2014 гг

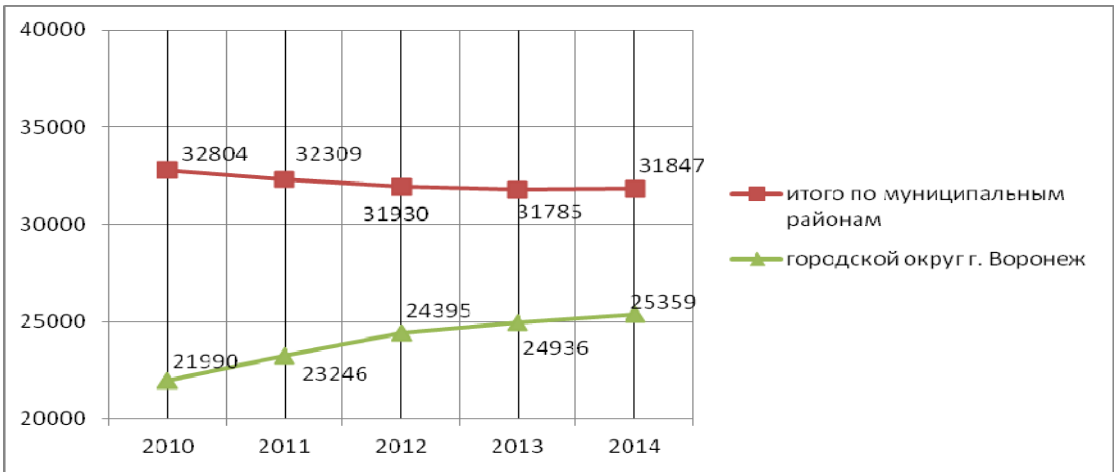


Рис. 5. Динамика заболеваний в муниципальных районах и городском округе г. Воронеж

Таблица 3

Темпы прироста заболеваний

Территориальные образования	T_{2011} (%)	T_{2012} (%)	T_{2013} (%)	T_{2014} (%)	$T_б$ (%)	Тенденция
Воронежская область	+1,39	+1,39	+0,7	+0,86	+4,4	+
Городской округ г. Воронеж	+6,12	+4,9	+2,21	+1,69	+1,53	+
Муниципальные районы	-1,52	-1,17	-0,45	+0,20	-2,92	-

Таблица 4

Результаты прогнозирования психических расстройств и расстройств поведения среди взрослого населения, связанных с употреблением психоактивных веществ

Территориальные образования	Прогноз на 2015 г.	Прогноз на 2016 г.	Прогноз на 2017 г.
Воронежская область	57125	57375	58125
Городской округ г. Воронеж	26250	27000	28000
Муниципальные районы	31748	31639	31594

При анализе динамики развития по базисному приросту $T_б$ [2] заболеваний за 2010-2014 гг. определено, что в регионе и в городском округе г. Воронеж имеет место тенденция к увеличению заболеваемости, а в муниципальных районах среди взрослого населения наблюдается уменьшение заболеваемости ($T_б$ = -2,92 %).

Для построения краткосрочного прогноза развития психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ, среди взрослого населения был применен метод экспоненциального сглаживания [2]. Прогнозирование осуществлено на 2015, 2016 и 2017 годы (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на тенденцию к снижению количества психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ, среди взрослого населения в целом по Воронежской области и в городском округе г. Воронеж прогнозируется увеличение этих заболеваний в регионе и городском округе, среди которых имеют высокий уровень ряд районов.

Поэтому результаты анализа этих заболеваний среди взрослого населения определяют необходимость решения задач по разработке мероприятий по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи, лечебно-диагностических процессов и системы диспансеризации в регионе в целом и в городском округе г. Воронеж.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ширяев О.Ю., Фролов В.М. Методика классификации и оценка риска психических заболеваний в территориально распределенной системе медицинского обслуживания // Управление в биомедицинских, социальных и экологических системах: межвуз. сб. науч. тр. Воронеж: ВГТУ, 2013. С. 10-12.

2. Коровин Е.Н., Родионов О.В., Фролов В.М. Методология прогнозирования и оптимального управления территориально распределенными социально-экономическими системами: Монография. Воронеж: ВГТУ, 2005. 244 с.

RESEARCH AND ANALYSIS DISTRIBUTION, STATUS AND DEVELOPMENT OF MENTAL DISORDERS AND BEHAVIORAL DISORDERS DUE TO PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE, THE ADULT POPULATION OF TERRITORIAL ENTITIES REGION

V.B. Izmailov, V.M. Frolov, O.J. Shiryaev

Voronezh Regional Clinical Diagnostic Center
Voronezh regional clinical mental hospital
Voronezh State Medical University NN Burdenko

The article discusses the condition and prognosis of mental disorders and behavioral disorders in the regional health care system in the adult population, associated with the use of psychoactive substances (drug and alcohol abuse)

Keywords: mental illness, condition, development, forecasting

УДК 340.6.004.68

МОДЕРНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ

© 2017 В.Г. Донцов

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В статье обоснована необходимость комплексного реформирования судебно-медицинской службы, включая технологическое, методологическое, функциональное направления. С этой целью создана система интенсивного функционирования, которая позволяет в современных условиях наиболее эффективно преобразовывать ресурсы судебно-медицинской службы в конечный результат экспертного производства. Для измерения основных параметров экспертной продукции с помощью технологических алгоритмов предлагается использовать показатели объема, качества, своевременности экспертиз и полимерный показатель, объединяющий первые три. Кроме того, этот показатель используется для расчета ресурсов экспертного учреждения, эффективного управления службой, измерения высоты применяемых технологий, составления рейтинговых списков сотрудников, адекватной компенсации их полезного труда, работе мягкого внутреннего рынка труда. Применение системы интенсивного функционирования позволило значительно повысить производительность труда, улучшить показатели конечного результата экспертной деятельности. Разработаны и внедрены компьютерные производственные программы сбора и фиксации информации в режиме диалога, сопряженная с ними управленческая программа, программы изучения результатов работы службы в условиях различных систем. Система может быть применена в любом региональном судебно-медицинском экспертном учреждении

Ключевые слова: система интенсивного функционирования, технологические алгоритмы, показатели объема, качества, сроков экспертиз, полимерный показатель, факторы активного влияния и конечный результат экспертного производства

В судебно-медицинской службе назрели многие проблемы, препятствующие не только ее развитию, но и обычной работе. Еще в 1992 году В.О. Плаксин, Е.С. Тучик и О.Н. Паждин писали, что 58% экспертиз трупов и живых лиц в Российской Федерации выполняются с серьезной дефектурой, а 28% из них полностью изменяются при производстве повторных экспертиз [7]. К 2004 году число экспертиз живых лиц, основанных на недопустимой первичной информации увеличилось до 88% [1]. Вопиющее положение обусловлено тем, что выводы экспертов лежат в основе следственных и судебных решений. Они являются источниками юридических ошибок, причинами неправедных приговоров, необоснованного возбуждения, или прекращения уголовных дел, они влияют на состояние криминогенной обстановки, в отношение преступлений против личности. Какие бы не предпринимались меры по совершенствованию законодательства, укреплению правоохранительных органов, видоизменению судов, они не могут привести к положительному результату при нынешней экспертизе. Если экспертиза будет не распознавать насильственную смерть, или, наоборот, увлекаться гипердиагностикой, путаться с определением степени вреда здоровью, временем возникновения повреждений и наступления смерти, механизмом получения повреждений, отставать от процесса создания новых наркотиков и отравляющих химических веществ, выпускать свои заключения спустя месяцы после начала исследований, то будут продолжаться судебные ошибки, подвергаться преследованиям невинные и освобождаться от ответственности виновные.

В последние годы, понимая необходимость перемен, много ведется разговоров о федерализации службы. Апологеты утверждают, что стоит только переподчинить региональные экспертные учреждения и дело пойдет на лад. Наверное, точно так же успешно, как и то, что на протяжении многих лет подвергается неоднократной реструктуризации. Исполнители такого рода реформ, как будто, не понимают, что не форма определяет результат, а содержание. Не затрагивая содержание, а только видоизменяя форму (структуру), невозможно добиться положительного. Наоборот, несоответствие содержания и формы приводит, или к замедлению производственного процесса, или даже к поломке, с полным отсутствием производительной способности, что и происходит в медицинском, да и не только в медицинском, ведомстве.

Для решения назревших проблем нужен комплексный последовательный подход. Прежде всего, адаптация к современным реалиям

технологической, методологической и функциональной составляющих производственного экспертного процесса.

Функциональная система представляется как конструкция преобразования ресурсов в конечный результат производства – в данном случае экспертного. Конечным результатом в настоящее время являются экспертизы. Они характеризуются тремя признаками: объемом, качеством, своевременностью. Выражаются все признаки в разных, несопоставимых единицах измерения – объем в штуках, качество в субъективных терминах, сроки в днях. Свести воедино все три признака на первый взгляд невозможно, следовательно, объективно оценить конечный результат нельзя.

Это обстоятельство препятствует не только объективной оценке, оно не позволяет измерить методический и научный уровень производимой продукции, трудозатраты и их компенсацию, определить уровень профессионализма сотрудников, наметить план их профессионального совершенствования, вычислить точно производственные и ресурсные нормы, необходимые для конкретного производственного задания. Невозможно производить эффективное управление экспертным учреждением.

Исходя и необходимости коренного переустройства службы для организации ее эффективной деятельности мы поставили

ЦЕЛЬ

Создать систему интенсивного функционирования, позволяющую в современных условиях наиболее эффективно преобразовывать ресурсы судебно-медицинской службы в конечный результат экспертного производства (рис. 1).

МЕТОДИКА

Система состоит из трех блоков, каждый из которых включает в себя ряд элементов: блок ресурсов (кадровый, материально-технический, информационный и финансовый), блок факторов активного влияния (технологии производства экспертиз, механизм дифференцированной оплаты труда, мягкий внутренний рынок труда) и блок механизмов управления (анализ, прогноз, планирование, учет, контроль, измерение показателей конечных результатов).

Интенсивный путь развития службы, в соответствии с которым была построена система интенсивного функционирования, предполагает объективизацию составляющих ее элементов. Поэтому, мы сформулировали их определения следующим образом.

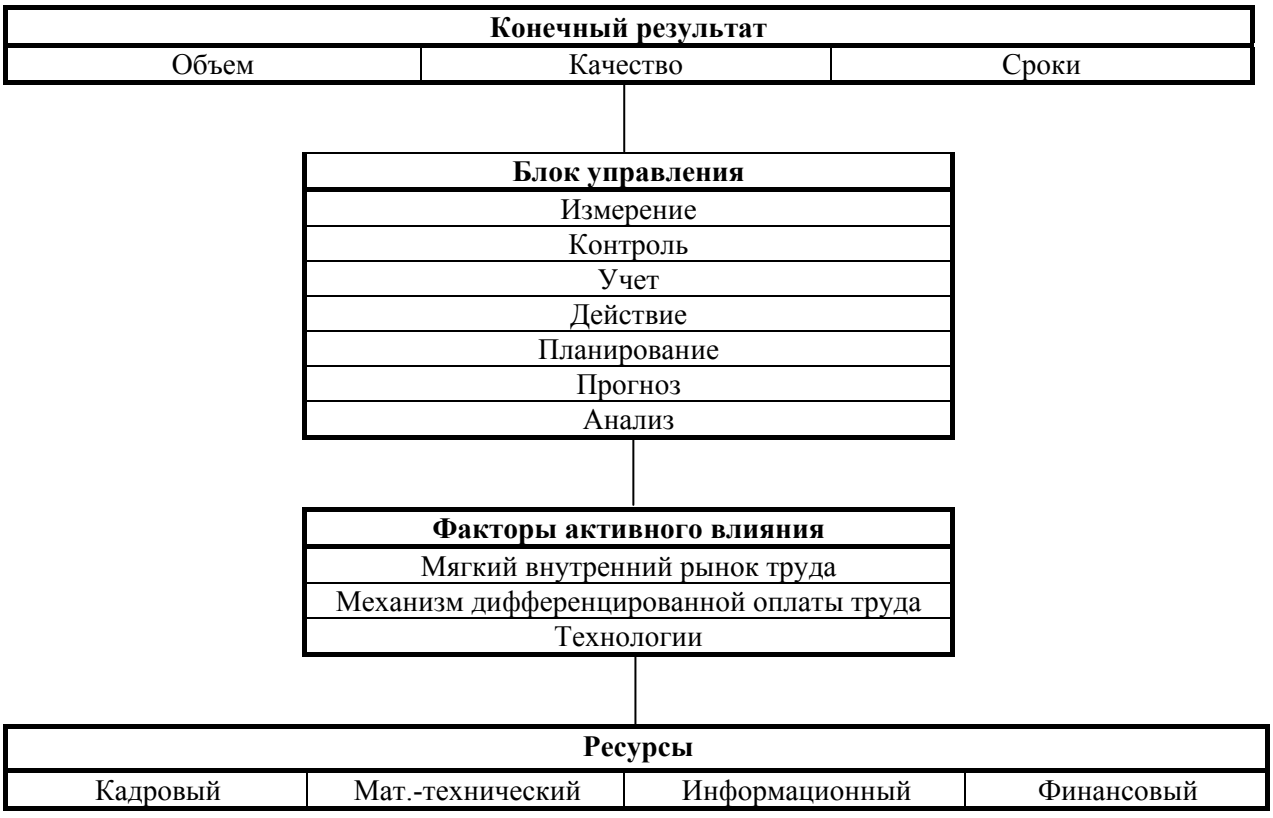


Рис. 1. Система интенсивного функционирования судебно-медицинской службы региона

Под **объемом** экспертизы мы понимаем совокупность экспертных действий на этапах подготовки объектов для исследования, сборе диагностической информации, анализе диагностических признаков и обобщения результатов анализа в экспертные выводы.

Качеством экспертиз при этом является степень строгости выполнения заранее предопределенного технологического процесса.

Обоснованные **сроки** определяются из суммарного времени на выполнение всех элементов при условии непрерывности производства.

Показатели конечного результата экспертного производства предопределяют уровень технологичности экспертного процесса. В то же время они напрямую отражают трудозатраты на производство, причем, от уровня используемых технологий зависят соотношения и пропорции между интеллектуальным и физическим трудом.

Для измерения показателей конечного результата стали использовать, разработанные нами **технологические алгоритмы** по направлениям судебно-медицинской деятельности: танатологического, судебно-биологического, медико-криминалистического, судебно-химического, гистологического, экспертизы потерпевших [6].

После производства экспертизы и составления заключения, в котором описаны все действия эксперта и результаты его исследования, с помощью алгоритма подсчитывается сумма баллов, которая в количественной мере выражает объем экспертизы и, одновременно, ее качество, являясь их формализованным показателем (Пок).

Для количественной оценки своевременности экспертиз был проведен хронометраж всех действий при подготовке объектов для исследования, экспертном анализе, составлении выводов, оформлении документов. Результаты хронометража были подвергнуты стандартной статистической обработке, в результате которой были найдены оценки среднего значения затрат времени на каждый К-тый элементарный акт данного технологического алгоритма. В качестве критерия окончания накопления экспериментальных данных была выработана устойчивость оценок среднего в пределах (3-5)%-го интервала. Сумма

$$Tk = \sum_{i=1}^{n} ti \qquad (2)$$

принята нами в качестве технологически обоснованного срока для проведения экспертизы (технологического алгоритма) по К-тому направлению. Ориентирован этот срок на сотрудников со средними интеллектуальными, физическими и эмоциональными возможностями. При выполнении экспертизы в технологические сроки эксперту начисляются баллы за объем и качество экспертиз. При ускорении или задержке производства экспертизы от ее объемной и качественной стоимости вычисляется сумма баллов в заранее определенном процентном исчислении, в зависимости от конкретной даты окончания экспертизы. Это количество баллов является показателем своевременности (Пс) – табл. 1.

Суммируя показатели объема, качества и своевременности получаем единый полимерный показатель (ПП), выражающий количественной мерой основные параметры конечного результата – экспертизы.

$$ПП = Пок + Пс \qquad (3)$$

Технологические алгоритмы и функционально связанные с ними полимерные показатели объема, качества, сроков проведения экспертиз имеют важнейшее прикладное и методологические значение для всего замысла реформирования судебно-медицинской службы региона. Так, они применяются нами для измерения полезного труда сотрудников, при построении новых технологических линий, для осуществления управленческих действий.

В ходе создания системы интенсивного функционирования нами разработана концепция новых технологий экспертного производства [3], суть которой состоит в том, что экспертиза должна рассматривать не отдельные объекты, а вырабатывать доказательство по делу. Для этого нужно перенести внимание на экспертную оценку всего криминального события. Ставить перед собой задачу решения семи основных вопросов: Что? Где? Когда? Кто? Кого? Чем? и Как?

Таблица 1

Таблица (инструмент) для вычисления показателя своевременности (Пс)

Дни	-3	-2	-1	Оптим.срок	+1	+2	+3	+4
% от Пок	+25	+10	+5	0	-5	-10	-25	-50
Пс								

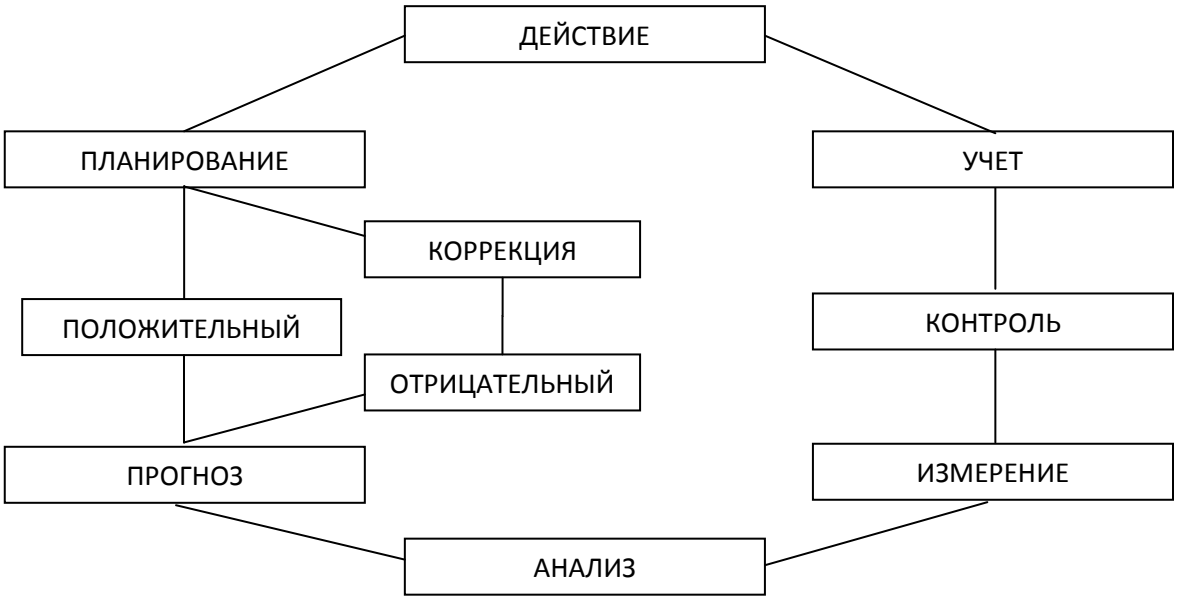


Рис. 2. Цикл управления и регуляции системы функционирования судебно-медицинской службы региона

Для современного положительного мотивирования сотрудников был создан и внедрен механизм дифференцированной оплаты труда в размерах строго адекватных конечному продукту экспертного производства [2]. Для усиления состязательности за счет необходимости удержаться в лидирующей группе, или перейти в нее был разработан мягкий внутренний рынок труда [5].

Управление региональным экспертным учреждение было трансформировано в механизм регулирования технологического процесса производства экспертиз [4].

Регуляция носит постоянный циклический характер. Включает в себя последовательные действия анализа, прогноза, планирования, действия, учета, контроля и измерения. Каждое из действий основано на применении объективных признаков работы системы, ее блоков и элементов. В случае поломки применяются выработанные приемы коррекции ресурсного обеспечения, технологий и конечных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение работы региональной судебно-медицинской службы в новых условиях в сравнении с традиционной системой и переходным периодом частичного материального стимулирования доказало прогрессивное улучшение показателей конечных результатов и производительности труда.

Так, в танатологическом отделе полимерный показатель (ПП) ежегодно увеличивался в среднем на 23,95%, в отделе экспертизы потерпевших на 17,38%, в гистологическом отделении на 16,07%, в медико-криминалистическом на 6,18%, в судебно-биологическом на 3,15%, судебно-химическом на 1,70% и в районных отделениях на 3,27%. Привычный, и повсеместно применяемый, показатель качества экспертиз – количество повторных экспертиз с измененными выводами, сократился до 0,03-0,07%, а в некоторые годы достигал нулевой отметки.

За четыре года применения системы интенсивного функционирования производительность труда в бюро выросла и достигла 3,25 в расчете на мономерный показатель (КПм) и до 1,34-7,19 в расчете на полимерный показатель (КПп).

В качестве примера приводим динамику показателей конечного результата и производительности труда в танатологическом отделе в разные периоды его деятельности. В первом периоде, в течение 4 лет использовалась традиционная система функционирования, во втором периоде, занимавшем 3 года, применялась переходная система частичного материального стимулирования и в третьем периоде, на протяжении 4 лет была внедрена система интенсивного функционирования (табл. 2).

Таблица 2

Конечный результат и коэффициенты производительности труда танатологического отдела

Период	Конечный результат				КПм	КПп
		ПП	Пок	Пс		
1 (1.1-1.4)	M	225,49	228,47	-2,98	1,40	0,68
	m	1,35	0,69	1,28		
2 (2.1-2.3)	M	291,32	282,32	9,00	1,47	0,98
	m	3,06	2,98	0,66		
	P<	0,001	0,001	0,010		
3 (3.1-3.4)	M	570,50	488,81	81,70	4,01	4,89
	m	4,93	4,10	1,32		
	P<	0,001	0,001	0,001		

Была обнаружена цикличность в динамике показателей конечного результата, что связано с внедрением новых технологий производства экспертиз. Их рост периодически сменяется стабилизацией. В начале активной фазы цикла сокращаются сроки исследований, а затем повышается качество экспертиз.

Установлена долевая значимость элементов системы для повышения конечных результатов и производительности труда. Первое место занимает механизм дифференцированной оплаты труда. Вслед за ним идет степень кадрового насыщения и финансового насыщения. Последним положительно влияет коллективная разница фондов зарплат отделений.

В рамках системы интенсивного функционирования разработаны и внедрены компьютерные производственные программы сбора и фиксации информации в режиме диалога, сопряженная с ними управленческая программа, программы изучения результатов работы службы в условиях различных систем.

ВЫВОДЫ

Таким образом, положительные результаты действия системы интенсивного функционирования позволяют считать, что она может быть применена в любом региональном судебно-медицинском экспертном учреждении, так как они имеют одинаковые структуру и функции, регламентированные одними и теми же документами. Программа может использоваться и в Российском Центре судебно-медицинской экспертизы для анализа, прогноза, учета и контроля деятельности территориальных бюро.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альшевский В.В. Судебно-медицинская экспертиза вреда здоровью в современном уголовном судопроизводстве: процессуальные аспекты, методологические принципы и формально-логические алгоритмы / В.В. Альшевский. – Москва : Юрлитформ, 2004. – 176 с.

2. Донцов В.Г. Механизм дифференцированной оплаты труда в условиях интенсификации медицинской деятельности / В.Г. Донцов // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. – 1995. – № 2.

3. Донцов В.Г. Подходы к формированию современных технологий производства экспертиз и регулирования экспертного процесса / В.Г. Донцов // Судебно-медицинская экспертиза. – 1995. – № 2.

4. Донцов В.Г. Регулирование системы интенсивного функционирования судебно-медицинской службы региона / В.Г. Донцов // Здравоохранение Российской Федерации. – 1996. – № 1.

5. Донцов В.Г. Судебно-медицинское функционирование / В.Г. Донцов. – Воронеж : Истоки, 2014. – 160 с.

6. Донцов В.Г. Технологические алгоритмы – универсальный инструмент системы интенсивного функционирования судебно-медицинской службы региона / В.Г. Донцов // Судебно-медицинский эксперт. – 1995. – № 4.

7. Плаксин В.О. Судебно-медицинская служба Российской Федерации в условиях перестройки и перспективы ее развития / В.О. Плаксин, Е.С. Тучик, Ю.Н. Паждин // Материалы Всероссийского съезда судебных медиков. – Саратов, 1992. – С. 5-12.

UPGRADE OF SYSTEM OF FUNCTIONING OF MEDICOLEGAL SERVICE

V.G. Dontsov

Voronezh state medical university of N.N. Burdenko

In article need of complex reforming of medicolegal service, including the technological, methodological, functional directions is proved. The system

of intensive functioning which allows in modern conditions most effectively to transform resources of medicolegal service to a resulting effect of expert production is for this purpose created. For measurement of key parameters of expert products by means of technological algorithms it is offered to use indicators of amount, quality, timeliness of examinations and the polymeric indicator uniting the first three. Besides, this indicator is used for calculation of resources of expert organization, effective management of service, measurement of height of the applied technologies, creation of rating lists of employees, adequate compensation of their useful work, work of the soft domestic market of work. Use of system of intensive functioning allowed to raise considerably a labor productivity, to improve indicators of a resulting effect of expert activities. Computer production programs of collection and fixing of information in the dialogue mode, the managerial program integrated to them, programs of studying of results of work of service in the conditions of various systems are developed and implemented. The system can be applied in any regional medicolegal expert institution

Keywords: system of intensive functioning, technological algorithms, indicators of amount, quality, terms of examinations, polymeric indicator, factors of active influence and resulting effect of expert production

УДК 614.2

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОЕЧНОГО ФОНДА И ВРАЧЕБНЫХ СТАВОК ПО ПРОФИЛЮ НЕВРОЛОГИЯ

© 2017 Т.В. Курбатова, М.В. Иванов, Л.И. Лавлинская, Л.Ф. Серова

Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10

Коллектив авторов разработал модель реструктуризации неврологической службы для Воронежской области. В статье приводится расчет нормативного количества коек и врачебных ставок для неврологических отделений трехуровневой системы оказания медицинской помощи в зависимости от населения региона. Приведен расчет штатного расписания врачей-неврологов и заведующих неврологическими отделениями

Ключевые слова: демографическое развитие, первичная медико-санитарная помощь, специализированная медицинская помощь, специализированная, высокотехнологичная, медицинская помощь, госпитализация, реструктуризация коечного фонда, плановый оборот койки, планово-нормативное число коек, коечный фонд, межрайонные неврологические центры, штатное расписание

Острые нарушения мозгового кровообращения - это группа заболеваний, развивающихся вследствие острого расстройства кровообращения головного мозга. ОНМК, вызывающие стойкие неврологические нарушения, носят название инсульта, а в случае регресса симптоматики в течение суток синдром классифицируют как транзиторную ишемическую атаку. Различают ишемический инсульт (инфаркт мозга, далее ИИ) и геморрагический инсульт (внутричерепное кровоизлияние).

Высокие показатели заболеваемости, смертности и инвалидизации населения вследствие церебральных инсультов ставят профилактику и лечение данного заболевания в один ряд с самыми актуальными проблемами современности. На сегодняшний день в мире инсульт поражает каждый год от 5,6 до 6,6 млн. человек и уносит 4,6 млн. жизней.

При прогнозируемом снижении заболеваемости населения инсультом в некоторых развитых странах Европы на 35%, в последующие 20 лет ожидается, что общее число больных инсультом к концу этого периода увеличится на 11 %, главным образом, вследствие постарения населения.

В нашей стране около 450–500 тыс. человек ежегодно переносят тот или иной вид инсульта, то есть каждые 1,5 минуты кто-то из наших соотечественников впервые переносит инфаркт мозга или кровоизлияние в головной мозг. Около 200 тыс. россиян погибают ежегодно вследствие перенесенного инсульта. В РФ проживает более 1 млн. человек с последствиями данного заболевания, из них 80% являются инвалидами.

Высокая смертность экономически активной части населения страны приводит к снижению производительных сил общества, сокращению трудового и интеллектуального потенциала, отягощает социально-экономическую обстановку, всё это требует безотлагательного принятия мер общегосударственного масштаба.

Отсутствие результатов реформ, проводимых в 80 – 90-е годы XX столетия и продолжающийся кризис общественного здоровья привели к необходимости пересмотра государственной политики в отношении здравоохранения.

Для исправления сложившейся ситуации по предложению Президента России Министерством здравоохранения и социального развития РФ был разработан**,** и 21 декабря 2005 года утвержден национальной проект «Здоровье», основные приоритеты которого: развитие первичной медико-санитарной помощи, усиление профилактической направленности здравоохранения, обеспечение населения высокотехнологичной медицинской помощью. В 2008 году он был дополнен рядом направлений: совершенствование организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях; совершенствование организации медицинской помощи при острых отравлениях; совершенствование медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями, оснащение стационарных учреждений родовспоможения диагностическим и лечебным оборудованием.

В рамках реализации мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями с 2009 года в России организовали 460 сосуди-

стых центров, 112 из них — региональные, остальные — первичные. Финансирование проекта составило 29 миллиардов рублей.

Начиная с 2013 года данное направление реализуется в рамках Государственной программы «Развитие здравоохранения Российской Федерации на 2013-2020 годы» и включает в себя разработку и внедрение современных методов диагностики, лекарственных препаратов, совершенствование техники нейрохирургических и ангиохирургических операций, реабилитационных программ. Целью данной программы является снижение смертности от болезней системы кровообращения с 737,20 на 100 тысяч населения в 2012 году до 622,40 на 100 тысяч населения в 2020 году.

В Воронежской области за эти годы были организованы региональный и десять первичных сосудистых центров, охватывающих всю территорию региона. Оказание помощи пациентам с инсультами определено стандартами оказания помощи пациентам с данной патологией.

Но, не смотря на положительные тенденции, медицинские работники постоянно сталкиваются с необходимостью совершенствования алгоритма оказания помощи, распределением потоков пациентов и нагрузок на первичные сосудистые центры; улучшением качества и своевременности диагностики с целью определения наиболее эффективной тактики дальнейшего лечения.

Коллективом авторов предложил возможность оптимизации распределения коечного фонда и врачебных ставок по профилю неврология для региона с общим населением 2000 тыс. человек и областным центром с населением 1000 тыс. человек. Согласно письму Минздрава России от 08.11.2013 N 11-9/10/2-8309 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов», по профилю неврология рекомендуемый уровень госпитализации (число госпитализаций на 1000 жителей в год) для взрослого населения составил 8,68 [8]. Средняя длительность пребывания одного неврологического больного в стационаре 12,6 дней.

Согласно указанным нормативам, возможно провести расчет [9] планового оборота койки в году (F) по формуле:

$$F = \frac{365 - t_1}{T + t_0}$$

где:

t_1 — среднее время простоя койки на ремонт (10—15 дней);

t_o— простой койки в связи с оборотом, т.е. время, необходимое для санации койки после выписки больного;

Т — средняя длительность пребывания больного на койке.

Таким образом, расчет планового оборота койки по профилю неврология следующий:

$$(365 - 10) \div (12{,}6 + 1) = 26{,}1$$

В последующем, используя расчетные значения планового оборота койки, необходимо определить планово-нормативное число коек (К) на 10 тыс. населения по формуле:

$$K = \frac{A \times 10}{365 - 10 - (t \times F)}$$

где:

А — число койко-дней на 1000 населения;

t— время простоя койки в связи с ее оборотом;

F— оборот койки в году.

Для неврологических больных расчет планово-нормативного числа коек:

$$130{,}15 \times 10 \div (360 - 10 - 10 \times 26{,}1) = 3{,}95$$

Плановое количество неврологических коек по Воронежской области отражено в табл. 1 (из расчета, что планово-нормативное число коек на 10 тысяч населения по профилю неврология составляет 3,95).

Койки в учреждениях третьего уровня составляют около 10% общего коечного фонда (условно). Следовательно, для обеспечения неврологической помощью области с населением 2 млн. человек, необходимо 702 койки.

Распределение коечного фонда по больницам области и города в данной модели представлено следующим образом (табл. 2).

Таким образом, для обеспечения населения неврологической помощью необходимо наличие пяти неврологических отделений по 60 коек в городе (с численностью населения 1 млн. человек) и десяти неврологических отделения в районах области (при численности районного населения около 1 млн. человек). Высокотехнологичная неврологическая помощь должна оказываться в учреждениях III уровня, что в данном случае представлено лечебным учреждением регионального уровня (например, областная больница) с одним неврологическим отделением в 70 коек. Коечный фонд неврологического отделения учреждения регионального уровня может быть увеличен в связи оказанием помощи в данном учреждении не только за счет вы-

сокотехнологичных вмешательств, но и специализированной медицинской помощи. В представленной модели в учреждении III уровня неврологическая служба представлена отделением в 70 коек. Последнее может варьировать в зависимости от особенностей региона, наличия прикрепленных районов области к региональному ЛПУ и других факторов в табл. 3.

Таблица 1

Плановое количество урологических коек в модели

Наименование территории	Население, тысяч человек	Планово-нормативное число коек	С учетом учреждений III уровня*
Городской округ	1000	351	316
Областные районные центры	1000	351	316
Койки в учреждении III уровня (10%)			70
ИТОГО по экспериментальной области	**2000**	**702**	**702**

* - койки в учреждениях третьего уровня составляют около 10% общего коечного фонда (условно).

Таблица 2

Модель коечного фонда по профилю неврология

Наименование территории	Население, тысяч человек	С учетом учреждений III уровня	Количество коек в отделении	Количество неврологических отделений	Итого количество коек
Городской округ	1000	316	60	5	300
Областные районные центры	1000	316	30	10	300
Койки в учреждении III уровня (10%)		70	70	1	70
ИТОГО по экспериментальной области	**2000**	**702**		**16**	**670**

Таблица 3

Рекомендуемые штатные нормативы Неврологического отделения

№ п/п	Наименование должностей	Количество должностей
1	Заведующий отделением – врач-невролог	1 на 30 коек
2	Врач-невролог общая неврология	1 на 15 коек
3	Врач-невролог пациенты с ОНМК	1 на 12 коек

Таблица 4

Ставки врачей-ординаторов и заведующих неврологическими отделениями

Штаты:	Районы области (5 отделений по 30 коек общей неврологии+5 отделений по 30 коек для пациентов с ОНМК)		Стационары города (5 отделения по 60 коек (2 общая неврология. 3 для пациентов с ОНМК))		Отделение регионального уровня (1 отделение на 70 коек)		Итого, количество ставок в области
	Количество ставок в 1 отделении	Всего ставок в районах	Количество ставок в 1 отделении	Всего ставок в городе	Количество ставок в 1 отделении	Всего ставок	
Ставки заведующего отделением освобожденного	1	10	1	5	1	1	16
Ставки врачей-неврологов для работы в день	2 и 2,5	22,5	4 и 5	22	5	5	49,5
Ставки дежурантов для оказания экстренной помощи	5,25	26,25	5,25	15,75	5,25	5,25	47,25
Ставки реаниматолога ПИТ	5,25	26,25	5,25	15,75	5,25	5,25	47,25
Врач невролог ПИТ	0,5	2,5	1	3	1	1	6,5
ИТОГО, ставок врачей	**87,5**		**61,5**		**17,5**		**166,5**

Для расчета врачебных кадров необходимо руководствоваться письмом Минздрава России от 08.11.2013 N 11-9/10/2-8309 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов» [8].

Согласно приведенным нормативам, в случае работы неврологического отделения на 30 коек (межрайонные неврологические центры, расположенные в районах области), необходима следующая модель штатного врачебного состава: 1 ставка заведующего отделением (освобожденного), 2 ставки врача-невролога в общей неврологии и 2,5 для пациентов с ОНМК.

Расчет штатного расписания врачей-неврологов и заведующих отделениями представлен в табл. 4.

Исходя из табл. 4, штатное обеспечение работы представленной модели неврологической службы составляет 166,5 врачебных ставок, в том числе, 16 ставок заведующих неврологическими отделениями.

Обязательным условием эффективной работы предложенной модели является адекватная работа поликлинического звена. Модернизация стационарной сети невозможна без адекватной работы амбулаторно-поликлинического звена в регионе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Воронежской области (Воронежстат) - voronezhstat.gks.ru.

2. Сайт «Развитие здравоохранения Воронежской области на 2011 – 2015 годы» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://доступное-здравоохранение.рф

3. Постановление Правительства Воронежской области «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов на территории Воронежской области» №1165 от 25.12.2013г.

4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 мая 2012г. N555н «Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи»

5. Приказ Администрации городского округа город Воронеж Воронежской области от 31.07.2008 г. «Об организации первичного неврологического отделения для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения в МУЗ ГО г. Воронеж».

6. Приказ Минздравсоцразвития России №513 от 1 августа 2007 «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи больным с инсультом»

7. Приказ Главного управления здравоохранения Воронежской области от 22.01.2008г №30 «Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний головного мозга и инфаркта миокарда на 2008-2010 года»,

8. Письмо Минздрава России от 08.11.2013 N 11-9/10/2-8309 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».

9. Современные подходы к планированию и развитию сети медицинских организаций / В. М. Шипова; под ред. Р. У. Хабриева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 136 с.

POSSIBLE WAYS TO OPTIMIZE THE DISTRIBUTIONOF BED CAPACITYAND MEDICAL RATES FOR THE PROFILE OF NEUROLOGY

T.V. Kurbatova, M.V. Ivanov, L.I. Lavlinskaya, L.F. Serova

GKBSMP №10

The team of authors developed a model for the restructuring of the neurological service for the Voronezh region. The article provides a calculation of the normative number of beds and medical rates for neurological departments of the three-level system of medical care depending on the population of the region. The calculation of the staff schedule of neurologists and the heads of neurological departments is given

Keywords: demographic development, primary health care, specialized medical care, specialized, high-tech, medical care, hospitalization, bed fund restructuring, planned bed turnover, planned normative number of beds, bed fund, inter-district neurological centers, staffing

УДК 681.3

К ВОПРОСУ О ВЫЯВЛЕНИИ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАВ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ ВОРОНЕЖА И РОСТОВА

© 2017 И.Э. Есауленко, О.Ю. Ширяев, Е.А. Семенова, В.В. Харин

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В процессе обучения в вузе у студентов могут возникать различные психологические трудности. Самыми актуальными являются трудности, связанные с учебной деятельностью, в частности - с методами обучения в вузе; недостаточностью школьной подготовки; с трудностями в учебе и необходимостью осмысления большого объема информации. Трудность, связанная с учебной деятельностью приводит к тому, что у студентов развивается переутомление, равнодушие к учебе, низкая самооценка. Неудовлетворенность студенческой жизнью может увеличить появление риска девиантного поведения

Ключевые слова: студенты-медики, алкогольная зависимость, ПАВ

Хроническое употребление алкоголя ведет к суицидальному поведению. В клинике суицидального поведения при алкоголизме не выявлено каких-либо закономерностей. Это связано с наслоением различных факторов: личностных, социальных, динамических. Большинство практиков выделяют суициды импульсного характера. Анализ влияния абстинентного синдрома и алкогольных психозов на частоту суицидов показал, что лица, перенесшие психоз, умирают от суицида в 2 раза чаще, чем больные, не имевшие психоза. По различным данным влияние алкогольного психоза на частоту суицидов прослеживается от 5 до 60% случаев. Алкоголизация и алкоголизм представляют благодатную почву для зерен суицида благодаря сочетанию депрессивных переживаний и растормаживающего эффекта алкоголя, облегчающего суицидальные действия. В связи с этим наиболее эффективным превентивным мероприятием для пациентов, еще не попавших в поле зрения суицидологов, считается снижение потребления алкоголя в популяции и лечение алкоголизма как основного заболевания. Вместе с тем существуют особенности психологического статуса больных алкоголизмом и, возможно, других больных наркологического профиля, позволяющие в перспективе разрабатывать специфические подходы к профилактике аутоагрессивного поведения этих больных. По мнению Э. Гроллмана относительно взаимосвязи употребления психоактивных веществ (ПАВ) и суицида, алкоголизм имеет отношение к 25-30% самоубийств; среди молодых людей этот показатель достигает 50%. Длительное злоупотребление алкоголем способствует усилению депрессии, психической боли, которые, как известно, часто предшествуют суициду. Пьяницы нередко чувствуют себя лишенными любви окружающих. Они выпивают для того, чтобы притупить эту боль. Поскольку алкоголь способствует возникновению депрессии, ее начальные признаки возникают довольно быстро. После выпивки люди чувствуют себя еще более подавленными и виновными, и это является поводом для нового приема алкоголя. Таким образом, возникает порочный круг: депрессия приводит к употреблению алкоголя, что, в свою очередь, вызывает еще большую депрессию, приводя в дальнейшем к частой алкоголизации, запоям, в результате распадается семья, теряются друзья, работа. Исследования показывают, что у многих пьяниц, ставящих крест на своей жизни, потеря тесных взаимоотношений с окружением отмечается, по крайней мере, в течение 6-ти предшествующих суициду недель. Во время межличностного кризиса больной алкоголизмом отличается особенно высоким суицидальным риском. Алкоголь также усиливает агрессивность, которая может привести к саморазрушению, если оборачивается на самого себя. Алкоголизм является существенным фактором суицидального синдрома. Часто употребление алкоголя сочетается с приемом барбитуратов, транквилизаторов или героина как в прямых суицидальных целях, так и ненамеренно. Наркотики и алкоголь представляют собой относительно легальную комбинацию. Они ослабляют мотивационный контроль над поведением человека, обостряют депрессию или даже вызывают психозы. Наркомания и суициды тесно связаны между собой. Длительное употребление наркотиков и их влияние на организм, как и общий стиль жизни наркоманов, в значительной мере направлены на саморазрушение – независимо от осознания намерений. Исследо-

ватели наблюдали взаимосвязь полинаркомании и состояний депрессии и тревоги. Предпринявший в 1933г психоаналитическое исследование этого феномена известный психоаналитик Шандор Радо ввел термин «фармакотимия» для описания своеобразного расстройства психики, при котором наркотики употребляются с целью утоления невыносимой психической боли, подчеркивая, что в этих случаях наркотикам приписываются магические свойства, которые могут повысить самооценку, помочь справиться с меланхолическим настроением. Токсические эффекты наркотиков, как и алкоголя, предрасполагают к широкому кругу болезней: чаще развиваются такие серьезные заболевания, как гепатит и эндокардит. У подавляющего большинства наркоманов, которые страдают от общего стиля жизни, характеризующегося стихийностью и недостаточным питанием, они возникают из-за сочетанного приема таблеток и инъекционных наркотиков. Наркоманы с большей вероятностью заболевают такой фатальной болезнью, как СПИД, который вызывается особым микроорганизмом, называемым ретровирусом, разрушающим иммунные клетки, 17% из тех, кто рискует заболеть СПИДом, вводят наркотики внутривенно. Многие наркоманы, как и другие потенциальные самоубийцы, молодые и пожилые, чувствуют себя не любимыми окружением и сами никого не любят. По словам психиатра Исидора Сэджера, «никто из тех, кто не оставил надежду на любовь, не совершает самоубийства». Говоря о суицидах, справедливо назвать наркоманию и токсикоманию 1-й причиной аутодеструкции, о том, что наркомания относится к ярко выраженной аутодеструкции свидетельствует токсический эффект наркотиков на организм и развитие иммунодефицита, до 50% наркоманов, использующих внутривенный способ введения ПАВ, являются ВИЧ-позитивными. В РФ число наркоманов составляет 2-2,5 млн человек, преимущественно в возрасте 18-39 лет, каждый год пополняется 80 тыс. новобранцев. Согласно статистике, наркотики ежегодно уносят 30 тыс. жизней, в среднем свыше 80 человек в сутки. По доле населения, вовлеченного в злоупотребление опиатами, РФ опережает государства Евросоюза в 5-8 раз, Германию в 20 раз, этот скачок произошел менее чем за 20 лет. В 2008г. за незаконный оборот наркотиков в РФ осуждены 102 тыс. человек, за последние 5 лет более полумиллиона. Поток тяжелых наркотиков афганского происхождения привел к тому, что 90% в РФ страдающих от наркозависимости, потребители именно афганского героина, в непосредственной близости от РФ складированы колоссальные запасы опиатов, достигающие триллиона разовых доз. С 2001г. производство опиатов в Афганистане, по данным ООН, выросло более чем в 40 раз, количество жертв наркоагрессии, исходящей с территории Афганистана, составляет 16 млн человек, проблема афганского наркопроизводства выросла до уровня угрозы международному миру и безопасности. В массовом сознании и бытовой культуре молодежи, в том числе и студенческой, нередко формируется устойчивый социально-психологический стереотип, согласно которому потребление некоторых ПАВ рассматривается как допустимый и модно-образцовый стандарт поведения, проявление привычного образа жизни, традиций или обязательного ритуала. По данным авторов [1], изучающих распространение ПАВ в среде студентов, в частности и в медицинских вузах, констатируется распространение негативных образцов поведения. Студенты-медики, иногда сами подают отрицательный пример употребления различных ПАВ [2]. В настоящее время среди мероприятий, направленных на укрепление здоровья молодежи и в частности студентов актуальна профилактика ПАВ и коморбидных вследствие приема ПАВ психических расстройств. Одним из важных критериев негативного стиля жизни студентов является распространение потребления ПАВ, отношение к потреблению и значимости психических последствий в социальной группе [3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2015-2016 году на базе кафедры психиатрии с наркологией ВГМУ имени Н.Н.Бурденко было проведено исследование по выявлению личностных особенностей зависимости от алкоголя у студентов 1 курса педиатрического факультета и 6 курса лечебного факультета медицинских ВУЗов г. Воронежа и Ростова. Акцент делался на употребление алкоголя. В исследовании использовались 2 взаимоподтверждающие шкалы, «ПАС» (35 вопросов) и «CAGE» (4 вопроса). Валидность анкеты ПАС подтверждена на заведомо известных тяжелых потребителях алкоголя, пациентах наркологического отделения клиники НИИ наркологии МЗ РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Наркологическая ситуация в Воронежской области на 2015 г. (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Абсолютные числа				
	2012	2013	2014	2015
Воронежская обл.	59561	59799	59959	58542
РФ	2920007	-	-	2766025
ЦФО	762526	-	-	746980

Таблица 2

На 100000 населения				
	2012	2013	2014	2015
Воронежская обл.	2554,6	2566,0	2574,5	2511,3
РФ	2041,2	-	-	1893,36
ЦФО	1978,65	-	-	1920,96

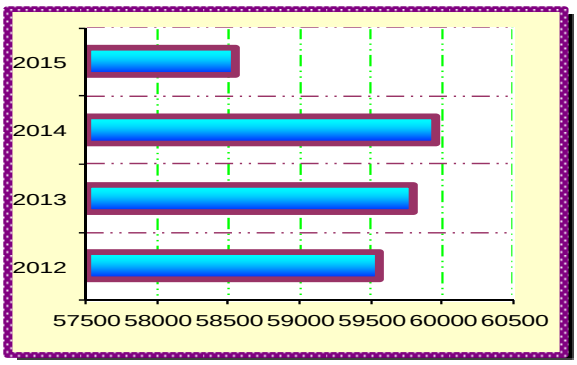


Рис. 1. Число больных с наркологическими расстройствами, зарегистрированных с диагнозом психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением ПАВ

Результаты исследования по 1-му курсу были следующие: всего в анкетировании приняли участие 204 человек, из них категорически отказались от тестирования, ничем не мотивировав 37 чел. (18,1% от общего числа тестируемых). По шкале ПАС выявлено: наличие 15 и более показателей **у** 28 чел- 31,7% от общего количества тестируемых, имеют признаки хронической алкогольной интоксикации (ХАИ), что предполагает высокую вероятность длительного и регулярного употребления алкоголя в опасных для здоровья дозах, утрата контроля над потребляемым количеством, срыв базального метаболизма печени с гиперпродукцией ацетальдегида, тяжелые похмельные или абстинентные состояния. Критерием ХАИ служит наличие большого количества положительных ответов о симптомах постинтоксикационного алкогольного состояния 15 и более симптомов.

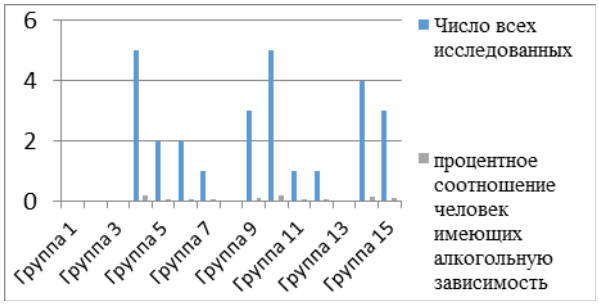


Рис. 2. Показатели (в %) количества студентов 1 курса педиатрического факультета ВГМУ с признаками ХАИ

Для сравнения частоты выявления признаков алкогольной зависимости среди студентов первого курса нами был проведено тестирование у студентов 1 курса стоматологического факультета Ростовского медицинского университета. Всего в анкетировании приняли участие 205 чел., из них **к**атегорически отказались от тестирования, ничем не мотивировав 49 чел.- 23,9% от общего числа тестируемых. По шкале ПАС выявлено: наличие 15 и более показателей у 36 человек - 56,16% от общего количества тестируемых с признаками хронической алкогольной интоксикации ХАИ (рис. 3)

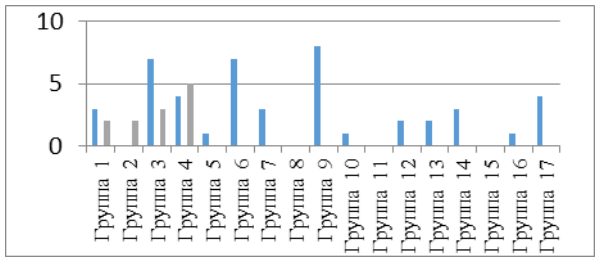


Рис.3. Показатели (в %) количества студентов 1 курса Ростовского медицинского университета с признаками ХАИ

Сравнительный анализ выявленных показателей на зависимость от алкоголя среди студентов 1 курса медицинских вузов Воронежа и Ростова, имеющих признаки ХАИ выше нормы показал (рис. 4):

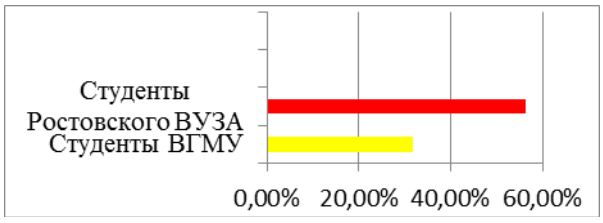


Рис. 4. Показатели (в %) количества студентов 1 курса: Ростовского медицинского университета и ВГМУ с признаками ХАИ

Благодаря тесным научным контактам между учеными медицинских вузов Воронежа и Ростова, в связи с недостаточной изученностью ситуации, актуальным является сравнительное изучение проблем распространения ПАВ в молодежной среде 2-х городов РФ, старших и младших курсов. Нами предпринята попытка унифицировать методологию, провести исследование, направленное на выявление степени распространенности употребления ПАВ и отношения к ним студентов-медиков 2-х крупных медицинских вузов [4]. Считается, что позитивное студенческое окружение и доказательные знания, полученные во время обучения, значительно уменьшают распространенность алкогольной зависимости среди студентов-медиков [5]. Однако в наших исследованиях для почти 5-й части респондентов обучение в медицинском вузе не повлияло на отношение к алкоголю, что видно из представленных данных. Анализ полученных данных показывает, в Ростовском медицинском университете алкогольная зависимость среди студентов несколько выше, чем у студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, а значит, проводимая на воронежской кафедре психиатрии с наркологией работа по пропаганде здорового образа жизни, воспитательная работа среди студентов имеет положительный эффект, дает необходимые знания по поводу употребления алкоголя, других вредных ПАВ. При исследовании студентов 6 курса ВГМУ: всего приняло участие 346 чел., 29 групп лечебного факультета. Категорический отказ тестироваться 24 чел. (6,9%**).** Результаты по шкале ПАС: наличие 15 и более признаков выявлено у 84 чел. (23,9%**),** предполагающее высокую вероятность длительного, регулярного употребления алкоголя (рис. 4).

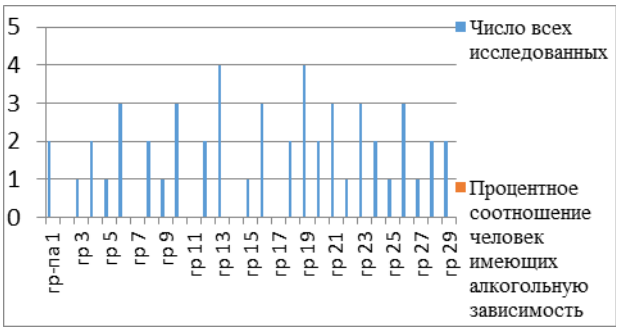


Рис.5. Показатели (%) количества студентов 6 курса ВГМУ с признаками ХАИ

Исходя из полученных результатов видно, что полностью употреблять алкоголь студенты не отказались, но в результате проведённой с ним работы выраженность проблем, связанных с употреблением алкоголя значительно снизилась (рис. 5). Анализ результатов по 1, 6 курсу ВГМУ показал, что употребление алкоголя среди студентов старшекурсников значительно выше по степени выраженности в сравнении с 1 курсом. Из проведенного опроса среди студентов г. Ростова практически никто не отметил негативное отношение к алкоголю, считают, что алкоголь можно употреблять, но лишь в определенных случаях и в небольших количествах, знать свою меру, соответственно, не учитывая негативные последствия употребления алкоголя для здоровья. Таким образом, проведено изучение отношения студенческой молодежи 2-х медицинских вузов Воронежа и Ростова к распространению и потреблению ПАВ (алкоголя). В исследовании приняли участие студенты 1 и 6 курсов медицинских вузов. Для части студентов-медиков доказательные знания, полученные в процессе учебы, не формируют их активную позицию по предубеждению потребления алкоголя. Результаты исследования имеют практическое значение, поскольку могут быть использованы учреждениями образования и другими заинтересованными при разработке адекватных, эффективных государственных, региональных программ профилактики употребления алкоголя среди молодежи с целью снижения распространения алкогольной зависимости. К сожалению, нередко зависимости от ПАВ наблюдаются и у представителей медицинских профессий [6]. Однако единичные эпидемиологические исследования на эту тему не позволяют полно охарактеризовать складывающуюся ситуацию, а проблема лечения зависимостей среди медицинских работников практически не обсуждается [7]. Будущие медики будут разрабатывать, применять профилактические меры для своих пациентов должны знать о последствиях употребления ПАВ, начатые эпидемиологические исследования требуют продолжения с учетом выявленных, предполагаемых факторов риска [1]. Отклоняющееся поведение в форме безнравственного и аморального практически не имеет возрастных особенностей. Особо следует отметить неэстетичное поведение, считающееся типичным для детей и подростков. Часто оно проявляется в выборе какой-либо разновидности эпатажного поведения. Подросток в группе, сформированной по принципу сверхценных увлечений, начинает разделять не только идеологию, но и стиль группы. Это находит отражение в одежде, обуви, внешности, походке, речевых стерео-

типах (сленге), стиле взаимоотношений с окружающими [16]. Негативное влияние злоупотребления ПАВ на общественное здоровье, демографические показатели и экономику страны придает особую значимость разработке и применению рациональных подходов к лечению аддиктивных расстройств [19].Одной из особенностей российской наркологической практики, отличающей отечественные лечебные подходы от подходов, рекомендуемых ВОЗ и применяемых в других развитых странах, является широкое и необоснованное применение нейролептиков и других психотропных средств в лечении зависимости от ПАВ [18]. Побочные эффекты нейролептиков ухудшают состояние больных и снижают и без того низкие комплайенс и степень удержания пациентов в лечебных программах. К сожалению, последнее обстоятельство нисколько не уменьшает энтузиазма приверженцев активной психофармакотерапии в наркологии, а служит основанием для их утверждений о необходимости недобровольного лечения лиц, страдающих аддиктивными расстройствами [18]. К наиболее активным сторонникам данного учения относится М.А. Михайлов, опубликовавший в журнале «Вопросы наркологии» статью «Влечение как бред» [17]. Основные положения статьи М.А. Михайлова подвергнуты обоснованному критическому анализу профессором В.Д. Менделевичем [14] на страницах того же издания; в одном из следующих выпусков журнала опубликована статья профессора А.Г. Гофмана, выступившего с поддержкой М.А. Михайлова, но тем не менее оспорившего использованную тем трактовку влечения к наркотику как бредового расстройства [13]. Девиантное поведение в виде злоупотребления веществами, изменяющими психическое состояние, преимущественно начинает формироваться в подростковом возрасте, а некоторые формы зависимостей преобладают у лиц молодого возраста. По данным П.Д. Шабанова и О.Ю. Штакельберг, возраст первого употребления наркотиков распределяется следующим образом: около 1 % впервые пробуют наркотик в возрасте до 10лет, более 40% — от 11 до 14 лет, около 50% — от 15до 17лет и меньше 1 % — после 20 лет [15]. При всех формах зависимостей следует различать злоупотребление [23], в частности, Э. Бехтелем в свое время были описаны донозологические формы злоупотребления алкоголем и сформированную зависимость [20]. Критерии зависимости при этом должны быть четко прописаны [24] и, в идеале, согласованы с медицинским сообществом, т.е. включены в международную классификацию болезней [24]. Процесс включения тех или иных патологий в МКБ объективно долог [21]. Диагностические подходы к различным формам зависимостей [21], универсальны и могут быть основаны на известных критериях, применимых для всех аддикций: сверхценность, изменения настроения, рост толерантности, симптомы отмены, конфликт с окружающими и самим собой, рецидив [23]. Наиболее значимые из них, определяющие само понимание зависимости – это сверхценность [23], данная форма деятельности вытесняет другие стороны жизни и дезадаптация в макро- и микросоциуме, конфликт с окружающими и самим собой[22]. Кроме этого следует отметить такую важную характеристику зависимого поведения, как его контрпродуктивность[22]. В связи с ростом числа больных с наркологическими расстройствами, зарегистрированных с диагнозом психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением ПАВ необходимо проводить комплексный лечебно-реабилитационный и профилактический подход [23], с использованием современных новых технологий психофармакотерапии, а также учетом безопасности и снижения сроков оказания нарколого-психиатрической помощи. I.H. Franken провел исследования пациентов с героиновой зависимостью, прошедших детоксикацию, отметили улучшение показателей эмоциональэмоционального теста Струпа под влиянием галоперидола в дозе 2 мг, но не выявили преимущества галоперидола над плацебо в способности уменьшать влечение к героину в ответ на предъявляемые стимулы [29]. K. Mann, анализируя данные многочисленных контролируемых клинических исследований с обширным количеством наблюдений, проведенных за двадцать с лишним лет, констатирует отсутствие эффективности нейролептиков в лечении алкогольной зависимости [31]. В исследованиях с участием здоровых добровольцев продемонстрировано отсутствие способности галоперидола и рисперидона препятствовать возникновению эйфоризирующего, подкрепляющего действия метамфетамина [32]. Фундаментальным теоретическим основанием для активного применения нейролептиков в лечении аддиктивных болезней служит распространенное в российской наркологии учение о так называемом синдроме патологического влечения к ПАВ — психопатологическом феномене, не рассматриваемом ни в одном из глоссариев ВОЗ или авторитетных профильных зарубежных учебников и руководств [19]. A.R. Maher в своих контролируемых клинических исследова-

ниях с применением восьми атипичных нейролептиков: рисперидона, оланзапина, кветиапина, арипипразола, зипрасидона, асенапина, илоперидона и палиперидона не по прямому назначению делают вывод об отсутствии превосходства перечисленных препаратов над плацебо в лечении зависимости от ПАВ [30]. Одной из самых частых психических проблем, с которой сталкиваются наркологи, являются тревожно-депрессивные расстройства, Ю.А. Александровский (2002) относит депрессивные состояния к группе социально – стрессовых расстройств (ССР) [25]. В настоящее время наряду с возросшим потреблением ПАВ и их коморбидностью [8] данные психические расстройства являются ведущей определяемой психосимптоматикой, выходящей на поверхность из складывающейся психогенно актуальной проблемы [8]. В настоящее время распространённость депрессии в популяции оценивается от 3 до 6%, причём около 1 % депрессий диагностируется первично [27]. Смертность среди больных депрессией мало уступает смертности от сердечно-сосудистых заболеваний: 15% больных депрессией совершают суицид. По данным ВОЗ на 2002 г., в мире ежегодно совершается более 500 тыс. самоубийств и примерно 7 млн попыток [9]. Риск этого заболевания в течение жизни составляет около 20% [33]. Уровень самоубийств оценивается числом совершенных суицидов на 100 тыс. человек населения: Россия- 77, Венгрия - 73, Финляндия - 56, Дания - 45, Австралия - 43, США - 20, Великобритания - 16, Греция – 8. Нередко причинами самоубийств становятся также генетические факторы, обнаружена зависимость развития большого депрессивного расстройства и суицидального поведения от мутаций гена NTRK2. Известно, что существует генетическая предрасположенность к психическим болезням, таким как шизофрения и алкоголизм, которые в свою очередь повышают риск самоубийства. По существующим прогнозам к 2020 году депрессия выйдет на второе место среди причин нетрудоспособности [34]. В настоящее время усилия учёных сконцентрированы на разработке более эффективных, избирательно быстродействующих и безопасных антидепрессантов [10]. Начало достижения лечебного эффекта современной антидепрессивной терапии в среднем составляет как минимум 2 недели [35]. При лечении даже самыми современными препаратами у 20-50% больных эффект не достигается [37]. При длительной терапии трициклическими антидепрессантами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина рецидивы в первый год терапии возникают у 10-20% пациентов [37].

Применение способа мониторирования регуляторных процессов организма, связанных с деятельностью ЦНС заключается в непрерывной регистрации разности температуры между репрезентативными биологически активными точками и интактной зоной кожи с помощью микропроцессорного регистратора температуры [28]. Однако этот метод пока ещё недоступен для применения в широкой медицинской практике, электрохимически активированные растворы, полученные в специальных установках могут быть различных видов, в частности, в виде католита, имеющего окислительно-восстановительный потенциал от –100 до –800, который при введении в организм является источником электронов [26]. Предполагается, что католит за счёт электронно-донорных свойств может поддерживать структурные компоненты мембран клеток организма на высоком функциональном уровне и быстрее восстанавливать нарушенные информационные потоки в головном мозге. Проведённые исследования свидетельствуют о том, что электроактивированный водный раствор (католит) не обладает токсическими свойствами, оказывает балансирующее действие на ЦНС[11], обладает некоторым антидепрессивным действием и повышает эффективность лечения тревожно-депрессивных состояний амитриптилином и атараксом, что позволяет в ряде случаев снижать дозировки препаратов [12]. Спектром антидепрессивного эффекта католита является его способность оказывать анксиолитическое, седативное и активирующее действие при тревожно-депрессивных состояниях [12]. Следовательно добавление нового антидепрессивного средства католит [10] является целесообразным и безопасным антидепрессивным средством при учете новых эффективных подходов лечения нарколого-психиатрических расстройств вследствие приема ПАВ.

Выводы: 1) наиболее частым проявлением употреблением ПАВ среди студентов-медиков является потребление алкоголя; 2) для части студентов-медиков доказательные знания, полученные в процессе учебы, не всегда формируют их активную позицию по предубеждению потребления ПАВ самими и окружением; 3) распространенность ПАВ среди студентов-медиков предполагает создание условий для внедрения изменений в профилактические программы и программы преподавания гигиенических дисциплин для будущих врачей и промоутеров здоровья.

Несмотря на то, что к настоящему времени создан целый ряд новых антидепрессивных лекарственных средств, проблема фармакотерапии депрессий далеко не разрешена [36]. Зависимость по своей природе является одновременно и болезнью, и грехом, точнее - грех как заболевание души. Зависимость для большинства попавших под ее власть оказывается порой хуже тюремного заключения, так как она подневольна и добровольна в одно и то же время. Человек страдает от невозможности избавиться от зависимости, но в то же время только он сам и может принять окончательное решение о собственном освобождении. Более того, зависимые люди, сами того не подозревая, затрачивают немалые усилия на поддержание и укрепление собственной зависимости, фактически выковывая собственные цепи своими же усилиями. Проблема психологической зависимости сегодня оказалась самой запутанной и трудноразрешимой. Зависимость в широком смысле слова - это та или иная форма рабства, ограничивающая возможности человека и умаляющая его способность к саморазвитию. Любая из известных зависимостей, будь то тяжелейшая наркомания или патологическая ревность, оказывается главной преградой на пути человека к полноте самореализации, в просторечье именуемой счастьем. Зависимости - это психологические причины всевозможных катастроф и раздоров, разрушений и заболеваний. Именно от них указывали пути спасения религиозные наставники и проповедники возвышенных философских доктрин, ибо зависимости представляют собой самые прочные цепи, удерживающие человеческие чувства и разум в постыдном плену. Убийственный парадокс сегодняшней жизни заключается в том, что современные стандарты потребительского общества императивно требуют поддержания самых различных видов зависимостей, которое осуществляет посредством вездесущей и всепроникающей рекламы. Стоящий в каждом доме телевизор является каналом рекламной агрессии, продуцирующей всевозможные виды зависимостей, начиная от рекламы алкогольных и содержащих кофеин напитков и заканчивая поддержкой приверженности тому или иному политическому лидеру. Большинство взрослых людей вне зависимости от их этнической принадлежности, профессионального статуса и благосостояния имеют травмирующий опыт тяготящей зависимости. Можно определиться еще жестче: вряд ли сегодня можно отыскать человека, действительно личностно свободного - свободного от спутывающих его уз тех или иных зависимостей. Даже если человек не употребляет наркотики и не разрушает организм чрезмерными алкогольными возлияниями, он все равно тем или иным способом находит для себя лазейку в круговерти повседневности - и то и дело выскакивает в некое параллельное райское состояние, даже если поводом для такого временного отлета оказывается ненаркотический фактор, будь то азартная игра или будоражащий нервы близостью смерти экстрим. Проблема аддиктивной настроенности всеобща и касается всех нас - хотя бы потому, что аддиктивное поведение по сути своей является ущербно-адаптивным в усложняющихся условиях современной жизни. Аддикция – это несовершенный способ приспособления к невыносимо сложным условиям деятельности и общения. Аддикция может рассматриваться как попытка бегства из реальности в некое соседнее смысловое пространство, в котором можно отдохнуть, порадоваться, собраться с силами для того, чтобы после вновь возвратиться в мятущуюся и небезопасную ситуацию реальной жизни. Аддиктивное поведение сегодня является проблемой подавляющего большинства населения развитых стран. Даже если сам человек далек от всякого рода крайностей и злоупотреблений, он вполне может стать жертвой созависимости - особой формы укрепления уз близости с любимым человеком, которая со временем ограничивает возможности развития порой не меньше, чем пьянство или обжорство. Семейные и родственные рефлексы созависимостей столь густо пронизывают мир личных драм и домашних коллизий, что многие даже не догадываются о степени своей действительности несвободы. А ведь это наша собственная жизнь, неповторимая и, увы, невозвратимая. Мы часто вспоминаем о свободах юридических и политических, почти не уделяя внимания свободе душевной, свободе психологической, то есть свободе от зависимостей. Психофизиологическая суть аддиктивного поведения заключается в неумении управлять своим психоэмоциональным тонусом. Человек хочет взбодриться, поработать или порадоваться, а его организм не испытывает склонности к такого рода реагированию на невпечатляющие обстоятельства жизни или склоняющие к пессимизму условия труда. Человек желает быть свежим и подтянутым, а груз депрессивных переживаний ослабляет и апатизирует его. Индивидуум жаждет ярких настроений и защиты от тревог и страхов, как от внешних угроз, так и от глубинной неудовлетворенности собой, а поводов для особых радований все нет и нет. Вот тут-то "на

помощь" и приходит подходящий аддиктивный агент, будь то алкоголь, марихуана или сигарета. Они помогают изменять тонус без особых усилий - только за счет поглощения внешнего психоактивного средства. Точнее, помогают лишь поначалу, тем самым приручая человека к привычному поведению, которое оказывает далее уже немыслимым без регулярного обращения к помощи аддиктивного агента. Начинается сомнительная дружба личности и источника его химической или (в случае развития ненаркотических зависимостей) биоинформационной "радости" и "свободы". Кому-то нужно погрузиться в грохот тяжелого рока, кто-то жаждет все новых и новых интригующих картинок на порносайтах, а кому-то нравится будоражить нервную систему ожиданием очередного "выигрыша" в казино. Аддиктивный агент включается в информационно-энергетический метаболизм, становится незаменимым спутником жизни полюбившего и привыкшего к нему человека, который и не догадывается о том, что его переживание "свободы" лишь временно и процесс развития рабства им самим не контролируем. Начинается путь вниз, путь к формированию особого образа жизни, который именуется специалистами "аддиктивным".

Реалии и мифы в отношении наркотиков:

1. Наркотики — средство протеста против социальных порядков, бесправия, нищеты, агрессии, экологических проблем. В реальности лозунги, философия наркоманов, эгоистичные, антиобщественные. Наркоманы отвергают любой общественный порядок и являются анархистами, пропагандируя социальную изоляцию, застой, даже регресс.

2. Наркотики помогают перенести жизненные проблемы / под влиянием наркотиков личность окончательно утрачивает способность к психической и средовой адаптации и становится совершенно неспособной к решению жизненных проблем.

3. «Я только попробую и брошу, когда захочу»/ сам эффект первой пробы того, что запрещено, часто является симптомом незрелости и ущербности личности. Поэтому многие пробующие быстро попадают в психическую и физическую зависимость и становятся наркоманами.

4. Наркотик помогает поймать «кайф»/ исследования показали, что изменения психохимического состояния, которые воспринимаются как «кайф», формируются под влиянием окружающих. Когда люди получают наркотик в лечебных целях, вне ситуации ритуального приобщения, они обыкновенно испытывают неприятные ощущения. Неслучайно при первых пробах наркотика многие не могут поймать пресловутый «кайф».

5. Наркотики раскрепощают творческий потенциал человека / большинство художников и представителей других творческих профессий утверждают, что наркотики неблагоприятно влияют на творчество. Даже если они помогают взбудоражить воображение, они препятствуют возможности технического воплощения пережитого. История свидетельствует, что те творческие личности, которые употребляли наркотики, в периоды наркотизации меньше всего творили.

6. Наркотики делают человека добрым, злым и т.д. / ни добрым, ни злым наркотики человека не делают, они лишь выводят на поверхность то, что уже есть в самой личности, т.е. играют роль растормаживающего фактора.

7. Многие наркоманы прекрасные семьянины, отличные сексуальные партнеры / к наркотикам часто тянутся люди, для которых сексуальная жизнь не имеет большой ценности. Наркоманы со стажем полностью утрачивают способность к сексуальной активности, становятся импотентами. Что касается семьи, то это — всегда ответственность, а именно на это наркоман совершенно не способен.

8. Марихуана, анаша — «безобидные наркотики», они не вызывают физической зависимости / анаша опасна прежде всего тем, что является промежуточным звеном при переходе на другие, более крепкие наркотики. Человек западной культуры очень мобилен, подвижен, он обычно не останавливается на чем-то одном. Анаша, марихуана снижают умственный потенциал: одна сигарета, выкуренная с марихуаной, нарушает память на 37 дней.

9. Причин, приводящих к наркомании, столько же, сколько людей / наркоманы разные лишь на стадии приобщения. Со временем они становятся похожи, как близнецы: бледные, изможденные, апатичные, неспособные к систематическому труду и общественно полезной деятельности.

10. Наркоман не способен на преступление / исследования показали, что у преступников более высокий уровень адаптационных способностей, преступник выбирает для себя нормы поведения менее болезненные, чем наркоман, но под влиянием наркотика возможно совершение преступления, вплоть до насилия и убийства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Есауленко И.Э., Семенова Е.А. Выявление и профилактика алкогольной зависимости при сравнительном анализе среды студентов-медиков и учащихся ведущих вузов /Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 2. С. 269-278.

2. Есауленко И.Э., Семенова Е.А. Профилактика психотравмирующих стрессовых расстройств, расстройств адаптации и меры противодействия суицидальных тенденций среди молодежи /Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 2. С. 453-462.

3. Семенова Е.А. Выявление и профилактика суицидальных тенденций в рамках нервно-психических расстройств у студентов-медиков при сравнительном анализе с ведущими вузами /Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. 2014. № 38. С. 234-239.

4. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Выявление и профилактика алкогольной зависимости у студентов медицинского вуза /Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 1. С. 50-55.

5. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Выявление и профилактика суицидальных тенденций на фоне нервно-психических расстройств у студентов-медиков /Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 1. С. 69-76.

6. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Анализ исследования морально-психологического климата среди студентов вгма /Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 44. С. 47-54.

7. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Оценка преобладания и динамики выраженности психопатологических расстройств у студентов с целью их психологической коррекции /Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 44. С. 61-66.

8. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А. Основные патогенетические механизмы депрессий (обзор литературы) /Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2010. № 39-1. С. 61-66.

9. Ширяев О.Ю., Семенова Е.А., Резников К.М. Антидепрессивное средство /патент на изобретение RUS 2363480 24.11.2006

10. Семенова Е.А. Применение коэффициентов тревога/заторможенность и возбуждение заторможенность в вопросе об уточнении направленности действия католита на депрессивный симптомокомплекс /Прикладные информационные аспекты медицины. 2008. Т. 11. № 1. С. 177-181.

11. Сабитова Е.Б., Семенова Е.А. Исследование психотропных свойств электроактивированных водных растворов /Психофармакология и биологическая наркология. 2007. Т. 7. С. 1928.

12. Семенова Е.А., Ширяев О.Ю. Опыт применения католита в комплексной терапии тревожно-депрессивных расстройств /Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 2. С. 220-222.

13. Гофман А.Г. Комментарии к статье В.Д. Менделевича «Влечение как влечение, бред как бред» // Вопросы наркологии. — 2011. — 3. — С. 123—126.

14. Менделевич В.Д. Влечение как влечение, бред как бред // Вопросы наркологии. — 2010. — С. 595—102.

15. Менделевич В. Д. Аддиктивное влечение / В. Д. Менделевич, М. Л. Зобин. - М.: МЕДпресс-Информ, 2012. - 263 с. . - ISSN 1682-8313

16. Менделевич В.Д., Сиволап Ю.П. "Наркология. Учебник" Издательство: Феникс, 2017 г. ISBN: 978-5-222-27194-0

17. Михайлов М.А. Влечение как бред // Вопросы наркологии. — 2010. — 4. — С. 15—25.

18. Сиволап Ю.П. О применении психотропных средств в наркологии // «НАРКОЛОГИЯ» 2/2012, стр. 81-83

19. Сиволап, Ю. П. Злоупотребление алкоголем и депрессия [] / Сиволап Ю. П., Савченков В. А. // Наркология. - 2012. - № 5 (125). - С. 79-82. - Библиогр.: с. 81-82 (33 назв.) . - ISSN 1682-8313

20. Малыгин В.Л., Хомерики Н.С., Смирнова Е.А., Антоненко А.А. Интернет-зависимое поведение Internet addictive behavior / В. Л. Малыгин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - 2011. - Т. 111, № 8: № 8, № 8. - С. 86-92 : табл. - Библиогр.: с. 91-92 (46 назв.) . - ISSN 1997-7298

21. Малыгин В.Л. Интернет-зависимое поведение. Критерии диагностики, личностно-характерологические факторы риска формирования, профилактика и психотерапия // Сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Клиническая психология в здравоохранении и образовании». - 2011. – Т. 24. – С. 36–41.

22. Малыгин В.Л. К проблеме диагностических критериев интернет-зависимого поведения // Психологическая помощь социально не-

защищенным лицам с использованием дистанционных технологий: материалы межвед. науч.-практ. конф., Москва, 24–25 февраля 2011 г. / под ред. Б.Б. Айсмонтаса, В.Ю. Меновщикова. – М. : МГППУ, 2011. – Т. 24. – С. 171.

23. Малыгин В.Л., Цыганков Б.Д., Хвостиков Г.С., Малыгин Я.В. Особенности личностных свойств, как факторы риска формирования зависимости от азартной игры / Малыгин В.Л., Цыганков Б.Д., Хвостиков Г.С., Малыгин Я.В.// Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2010. № 39-2. С. 54-60.

24. Малыгин В.Л., Искандирова А.Б., Пахтусова Е.Е., Шевченко Д.В., Шуляк Ю.А. Влияние личностных особенностей и копинг-стратегии при синдроме эмоционального выгорания у врачей психиатров и наркологов /Малыгин В.Л., Искандирова А.Б., Пахтусова Е.Е., Шевченко Д.В., Шуляк Ю.А.// Прикладные информационные аспекты медицины. 2008. Т. 11. № 1. С. 76-83

25. Александровский, Ю.А. Актуальные проблемы современной психиатрии и психофармакотерапии: лекции для врачей / Ю.А. Александровский. - М., 2002. - 28 с.

26. Леонов, Б.И. Электрохимическая активация в практической медицине / Б.И. Леонов, В.М. Бахир, В.И. Вторенко // Второй Междунар. симп. "Электрохимическая активация": тез. докл. и краткие сообщ. - Ч.1. - М., 1999. - С.15-23.

27. Мосолов, С.Н. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий / С.Н. Мосолов, Е.Г. Костюкова // Новые достижения в терапии психических заболеваний / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Изд-во БИНОМ, 2002. - С. 211-232.

28. Фёдоров, Б.А. Оптимизация лечения ципрамилом депрессивных состояний / Б.А. Фёдоров, О.Ю. Ширяев, К.М. Резников // Тр. 67 науч. сес. КГМУ и отд-ния мед.-биолог. наук Центр.-Черноозем. науч. центра РАМН. – Курск, 2002. – Ч. 1. – С. 15.

29. Franken I.H., Hendriks V.M., Stam C.J., Van den Brink W. A role for dopamine in the processi ng of drug cues in heroin dependent patients // Eur. Neuropsychopharmacol. — 2004. — 14 (6). — P. 503—508.

30. Maher A.R., Maglione M., Bagley S. et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis // JAMA. — 2011. — 306 (12). — P. 359—1369.

31. Mann K. Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data // CNS-Drugs. — 2004. — 18 (8). — P. 485—504.

32. Wachtel S.R., Ortengren A., de Wit H. The effects of acute haloperidol or risperidone on subjective recponses to methcmphet c amine in healthy volunteers // Drug-Alcohol Depend. — 2002. — 68 (1). — P. 23—33.

33. Costa e Silva, J.A. Facing depression / J.A. Costa e Silva // WPA Teaching Bulletin on Depression. - 1993. - Vol.1, № 1. - P.1.

34. Kupfer, D. Depression: a maior contributor to world-wide disease burden / D. Kupfer // International Medical News. - 1999. - N99, N2. - P. 1-2.

35. Benkert, O. Existing therapies with newer antidepressants – their strength and weakness / O. Benkert, M. Durkart, H. Wetzel // Antidepressant Therapy at the dawn jf the millennium /eEd. by M. Briley, S. Montgomery. – N.Y.: M. Dunitz L.t.d., 1998 – P. 222-223.

36. Moller H.J., Volz H.P. Drug treatment of depression in the 1990s. An overview of Moller H.J., Volz H.P. Drug treatment of depression in the 1990s. An overview of

37. Laux, G., König, W. & Hebenstreit, G. (1993). Praktische Durchführung, allgemeine Behandlungsrichtlinien (für Antidepressiva-Therapien). In P. Riederer, G. Laux & W. Pöldinger (Hrsg.), *Neuro-Psychopharmaka. Bd. 3: Antidepressiva und Phasenprophylaktika* (S. 87-103). Wien: Springer.

DETECTION OF PERSONALITY TRAITS CONTRIBUTING TO PSYCHOACTIVE SUBSTANCES ADDICTION AMONG MEDICAL STUDENTS OF VORONEZH AND ROSTOV

I.E. Esaulenko, O.U. Shiryaev, E.A. Semenova, V.V. Harin

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University

In the course of study in High Schools students can encounter different psychological problems. Those connected with training are on the front burner. Among such problems there are instruction methods, insufficient school basis, difficulties related to the necessity of large amount of information adoption. All these problems lead to excessive fatigue, indifference to educational process, low self-assessment among students. Discontent of campus life can contribute to the increased risk of deviant behavior

Keywords: medical students alcohol addiction Psycho-Active Substances (PAS)

УДК 614.23:616-006

К ВОПРОСУ О ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВРАЧА-ОНКОЛОГА (НА ПРИМЕРЕ ЛИПЕЦКОГО РЕГИОНА)

© 2017 Г.В. Сыч, В.П. Косолапов, Л.И. Летникова, С.А. Шинкарев

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Проблема заболеваемости, инвалидности и смертности населения от злокачественных новообразований – одна из наиболее актуальных в настоящее время. Обеспокоенность и повышенное внимание к онкологии обусловлены устойчивой тенденцией роста заболеваемости во всем мире, которая и в обозримом будущем продолжит нарастать, что объясняется рядом субъективных и объективных причин: постарением населения, экологическими, экономическими и другими факторами. Решающее значение в противораковой борьбе принадлежит профилактике, в реализации которой на первом месте стоят медицинские работники. В данной работе представлены особенности профессиональной характеристики врача-онколога

Ключевые слова: злокачественные новообразования, врач-онколог, профилактика

В настоящее время онкологическая заболеваемость населения Российской Федерации и Липецкой области имеет тенденцию к росту. Некоторые медицинские работники связывают данную ситуацию с высокой выявляемостью заболеваний в медицинских организациях (обращаемость, проведение профилактических медицинских осмотров и др.), которая не вызывает сомнений. Но стоит отметить, что ведущими причинами, которые влияют на состояние здоровья населения, являются образ жизни, генетическая предрасположенность, экологическая обстановка [1-4].

Высокую онкологическую заболеваемость в Липецкой области следует анализировать, учитывая медико-социальные характеристики врачей-онкологов работающих в государственных медицинских организация (МО).

В исследовании принимали участие врачи-онкологи, которые были разбиты на группы: до 30 лет; 31-39 лет; 40-49 лет; 50-59 лет; 60 лет и старше. Для определения социологического портрета врача-онколога в Липецкой области использовались социологические анкеты, составленные на основе медико-социальных факторов. В анкету входили сведения о поле, возрасте, стаже работы, об образе жизни, качестве принимаемой пищи, состоянии здоровья, профилактических мероприятиях, преданности профессии, удовлетворенность профессией, специализация, повышения квалификации, наличие трудностей в профессии, наличии каких-либо хронических заболеваний, а также ряд вопросов, касающихся социально-трудовых характеристик.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартных статистических пакетов MS Excel 5.0, SPSS 13.0. Всего число врачей-онкологов учувствовавших в социологическом исследовании составило 145 человек. Выборка была сплошной, т.е. были проанкетированы все врачи-онкологи, работающие в государственных МО [5, 6].

На рис.1 представлено распределение обследованных врачей-онкологов по полу. В основном в данной специальности работают лица мужского пола – 63%, а лица женского пола – 37%. Данная тенденция свидетельствует о том, что специальность врач-онколог достаточно тяжелая, отнимает много времени, ответственная, ей присущ синдром выгорания.

Распределение обследованных врачей-онкологов по возрасту представлено на рис. 2. Наиболее представительной группой врачей-онкологов является группа 40-49 лет – 30,8%. Далее следует 31-39 лет – 28,8%. Третье и четвертое место занимают группы 50-59 лет и 60 лет и старше – 21,2% и 10,6% соответственно, и группа врачей до 30 лет составляет 8,7%.

На рис. 3 представлено распределение обследованных врачей-онкологов по МО, в которых они работают. Ведущая МО, в которой сосредоточена основная масса врачей онкологов Липецкий областной онкологический диспансер (ЛООД) – 82,3%. Далее следуют районные МО в которых работают 11,2% врачей онкологов. И в городских МО работают 6,5%.

На рис. 4 представлено распределение обследованных врачей-онкологов по отделениям (кабинетам), в которых они работают. Ведущее место занимает хирургическое отделение, в котором работают 36,5% врачей. В онкологических кабинетах МО – 19,2%. Далее следуетполиклиническое учреждение – 12,5%.

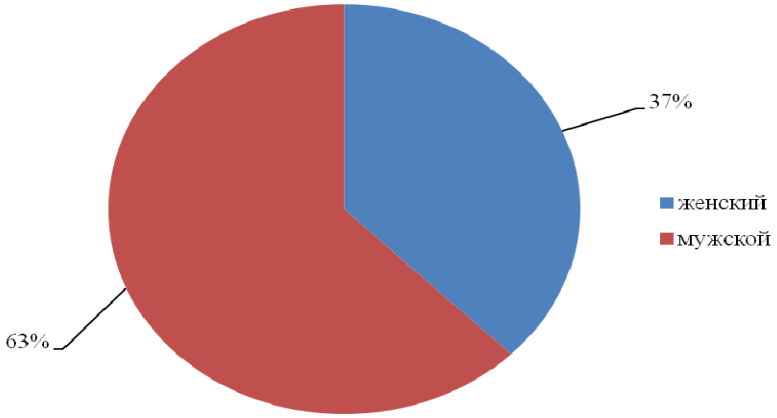


Рис.1. Распределение обследованных врачей-онкологов по полу

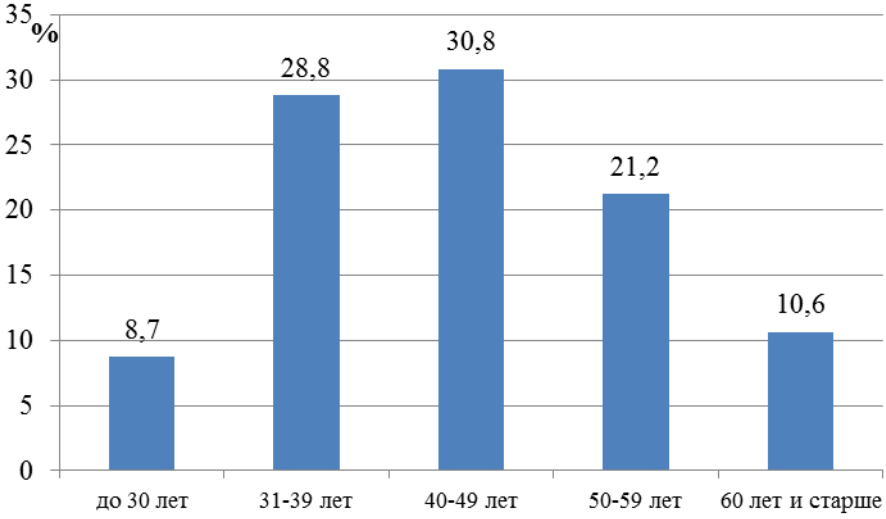


Рис. 2. Распределение обследованных врачей-онкологов по возрасту

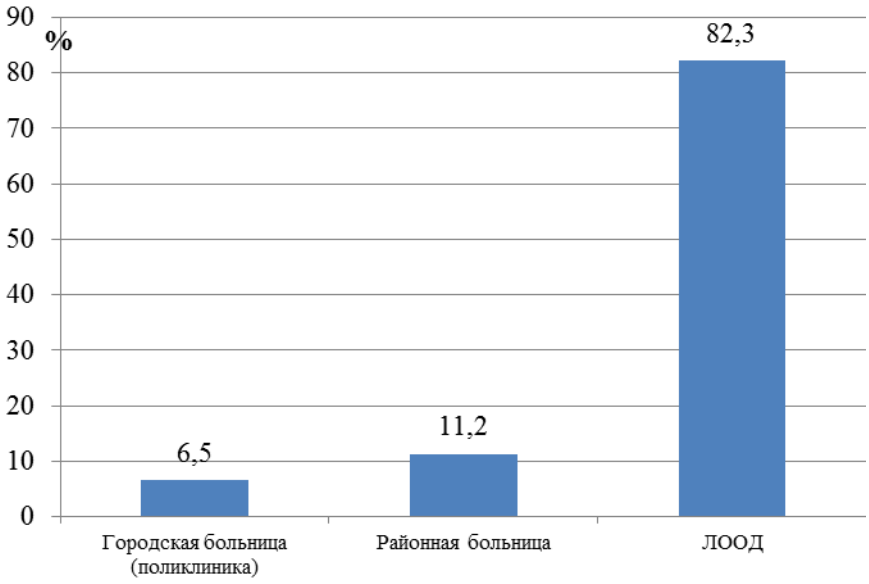


Рис. 3. Распределение обследованных врачей-онкологов по медицинским организациям, в которых они работают

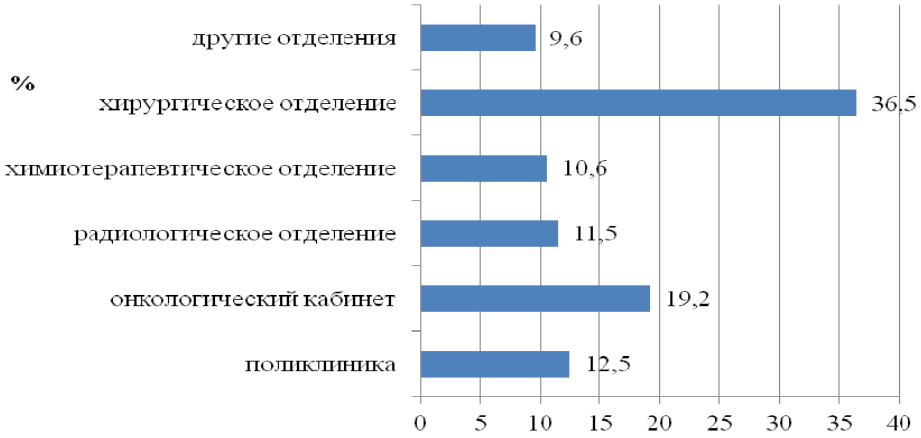


Рис. 4. Распределение обследованных врачей-онкологов по отделениям (кабинетам), в которых они работают

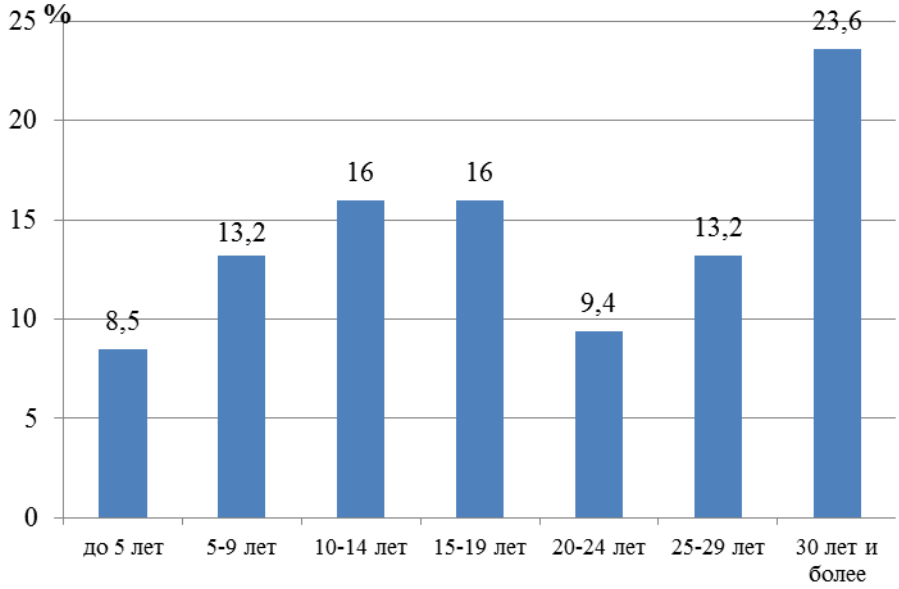


Рис. 5. Распределение обследованных врачей-онкологов в соответствии с общим медицинским стажем

В радиологическом отделение работают 11,5% респондентов. Химиотерапевтическое отделение представлено – 10,6%. И в других отделениях сосредоточено – 9,6% работающих врачей онкологов.

Распределение обследованных врачей-онкологов в соответствии с общим медицинским стажем представлено на рис. 5. Группа врачей онкологов со стажем 30 лет и более составила 23,6%. Далее следуют группы 10-14 лет и 15-19 лет по 16%. Группы с равнозначным значением 5-9 лет и 25-29 лет по 13,2%. Далее представлена группа 20-24 года – 9,4%, и до 5 лет – 8,5% респондентов.

На рис. 6 представлено распределение обследованных врачей-онкологов по стажу работы по данной специальности. До 5 лет отметили 24,8% врачей онкологов. Далее следуют респонденты со стажем работы по специальности 10-14 лет – 21%. Группа имеющая стаж 5-9 лет составила 18,1%. Стаж 15-19 лет отметили 13,3% врачей. Далее следует группа имеющая стаж 20-24 года – 11,4%. Респонденты со стажем 30 лет и более составили 6,7%, и группа имеющая стаж 25-29 лет – 4,8%.

Из рис.7 видно распределение обследованных врачей-онкологов по количеству повышений квалификации. Первое место занимают лица прошедшие повышение квалификации 4 и более раза – 27,1%. Далее следуют респонденты, которые не проходили – 25,2%. Лица, прошедшие повышение квалификации 3 раза – 18,7%, 2 раза – 14%, и 1 раз отметили 15% врачей онкологов.

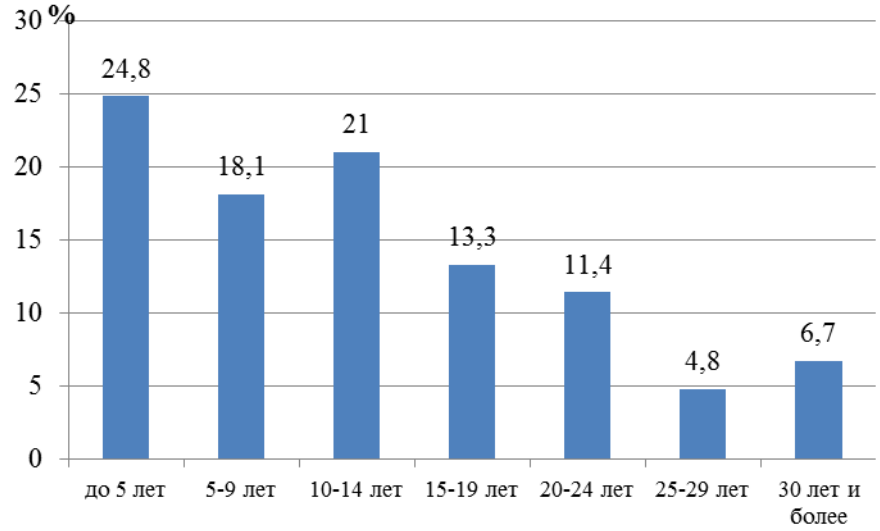


Рис. 6. Распределение обследованных врачей-онкологов по стажу работы по данной специальности

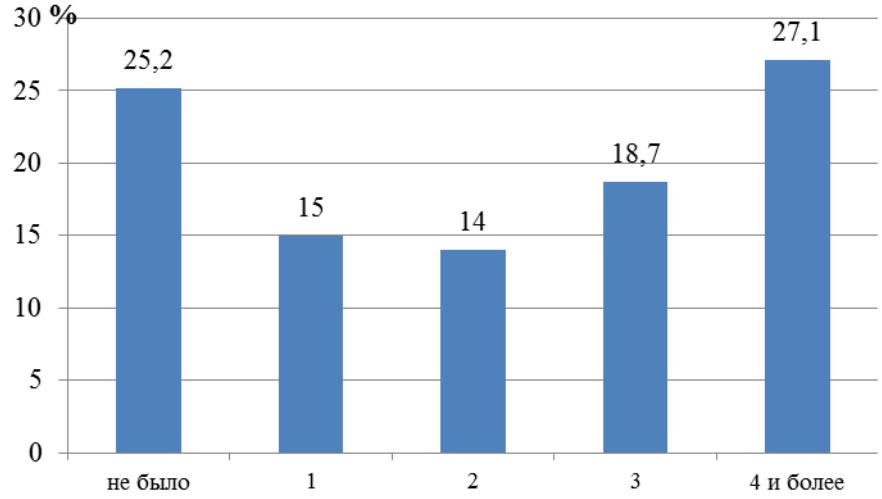


Рис. 7. Распределение обследованных врачей-онкологов по количеству повышений квалификации.

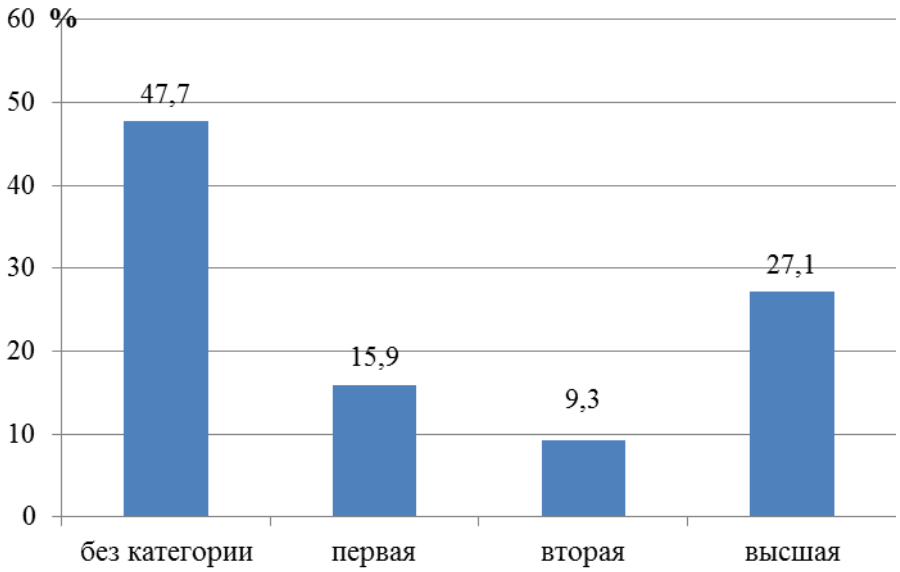


Рис. 8. Распределение обследованных врачей-онкологов по наличию квалификационной категории

Согласно рис. 8, на котором представлено распределение обследованных врачей-онкологов по наличию квалификационной категории, основная часть врачей-онкологов не имеет категории – 47,7%. Далее следуют лица, имеющие высшую категорию – 27,1%. Первую категорию имеют 15,9%, вторую категорию – 9,3% респондентов.

Вызывает интерес рис. 9 – распределение обследованных врачей-онкологов в зависимости от решения о выборе профессии. Желание помогать больным отметили 59,8%. Далее следует интересная работа – 41,1%. Выбор специальности продиктован семейными традициями– 21,5%. Желание разобраться в заболеваниях отметили 13,1%. Престиж профессии – 8,4%. Возможность трудоустройства в независимости от обстоятельств – 7,5%. По совету друзей и родственников по 1,9%.

Распределение обследованных врачей-онкологов по решению об удовлетворенности своей профессией представлено на рис. 10. Удовлетворены своей профессией 80,8% опрошенных врачей-онкологов. Не удовлетворены – 6,1%, затруднились ответить – 13,1%.

На рис. 11 представлено распределение обследованных врачей-онкологов по наличию работы по совместительству. Чаще всего совместительство наблюдается в хирургии – 52%. Далее следует лекарственное лечение – 19%. Лучевая терапия занимает третье место – 13. Совместительство по диагностике – 12% и административная работа – 4%.

Рис. 9. Распределение обследованных врачей-онкологов в зависимости от решения о выборе профессии

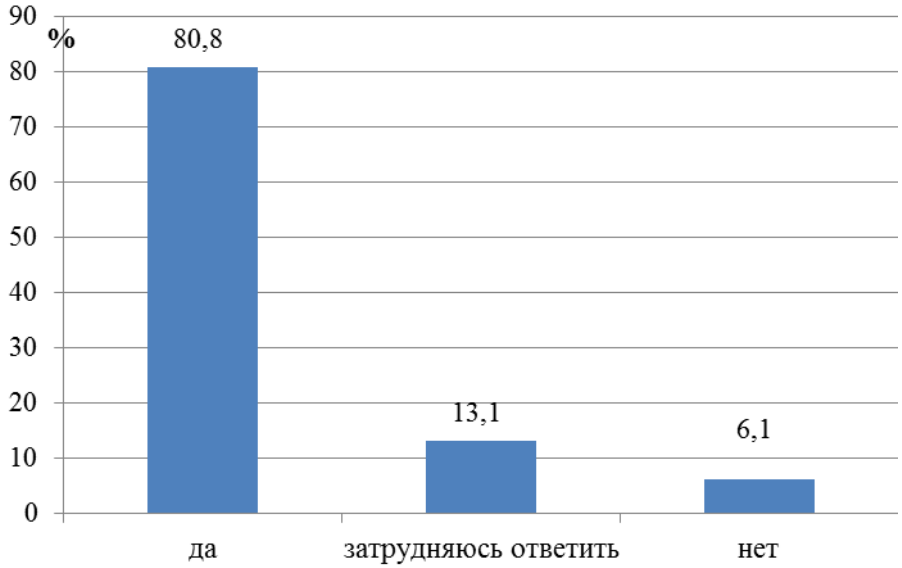


Рис. 10. Распределение обследованных врачей-онкологов по решению об удовлетворенности своей профессией

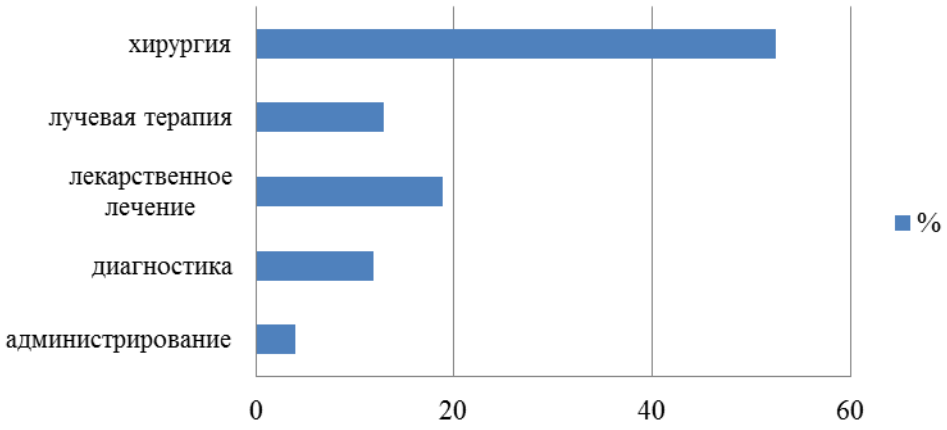


Рис. 11. Распределение обследованных врачей-онкологов по наличию работы по совместительству

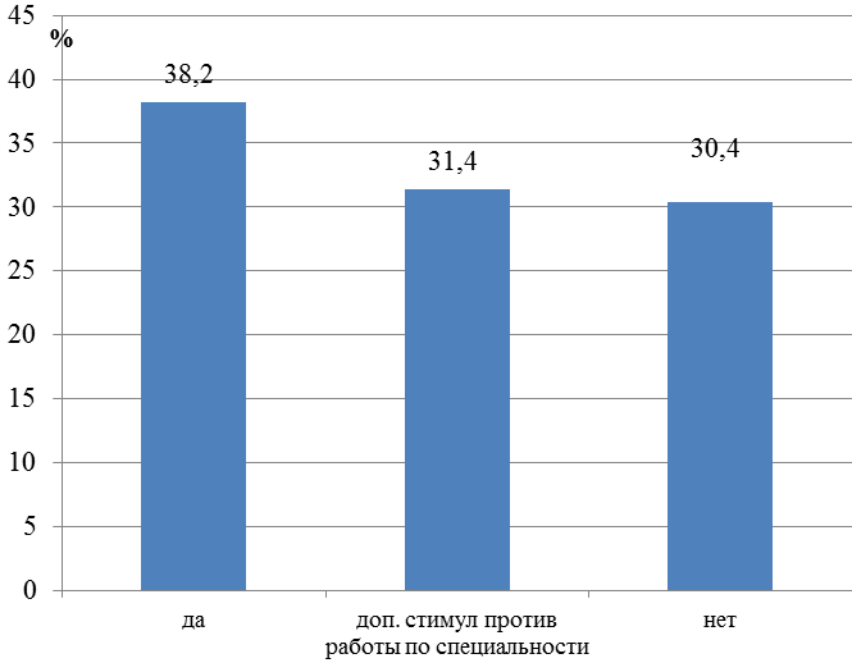


Рис. 12. Распределение обследованных врачей-онкологов по выбору решения о том, что отношение к врачам в обществе является дополнительным стимулом для работы по специальности.

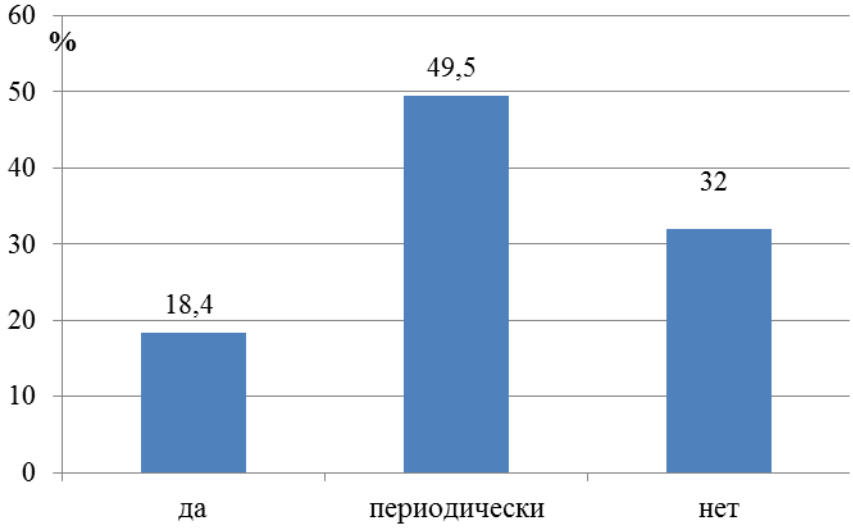


Рис. 13. Распределение обследованных врачей-онкологов по наличию трудностей в своей работе

Распределение обследованных врачей-онкологов по выбору решения о том, что отношение к врачам в обществе является дополнительным стимулом для работы по специальности представлено на рис. 12. Да, является, отметили 38,2% респондентов. Нет, не является, отметили 30,4% врачей-онкологов. Дополнительное стимулирование против работы по специальности отметили 31,4%.

Из рис. 13 видно распределение обследованных врачей-онкологов по наличию трудностей в своей работе. Трудности в работе испытывают 18,4% респондентов. Периодически испытывают – 49,5% врачей-онкологов. Нет, не испытывают трудностей в работе – 32%.

На рис. 14 представлено распределение обследованных врачей-онкологов по времени (часов в неделю), которое должно посвящаться работе официально (по трудовому договору). От 20 до 40 часов в неделю по трудовому договору работают 53,5%. Далее следуют от 40 до 60 часов в неделю – 38,6%. Менее 20 часов затрачивают 6,9% респондентов. И более 60 часов – 1% врачей-онкологов.

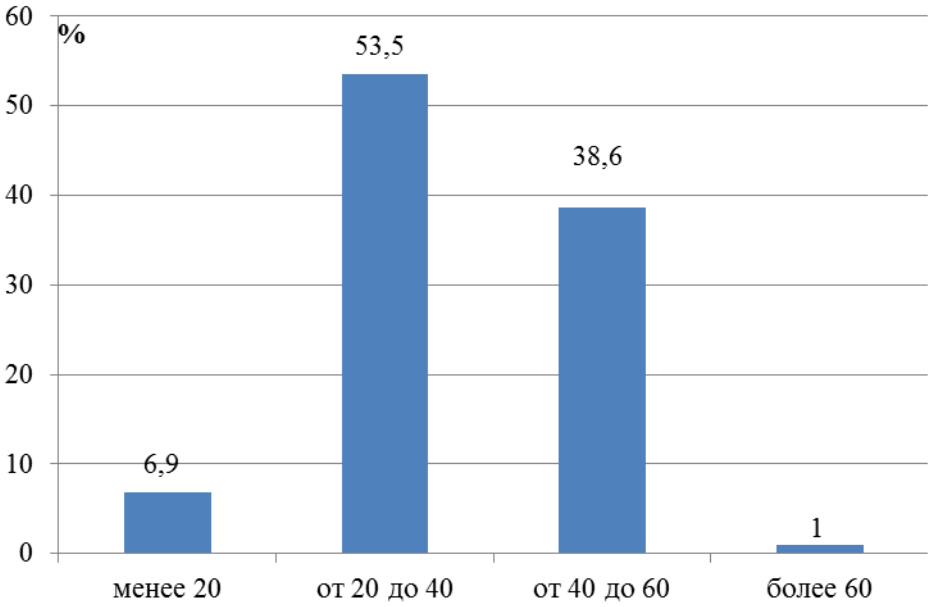


Рис. 14. Распределение обследованных врачей-онкологов по времени (часов в неделю), которое должно посвящаться работе официально (по трудовому договору).

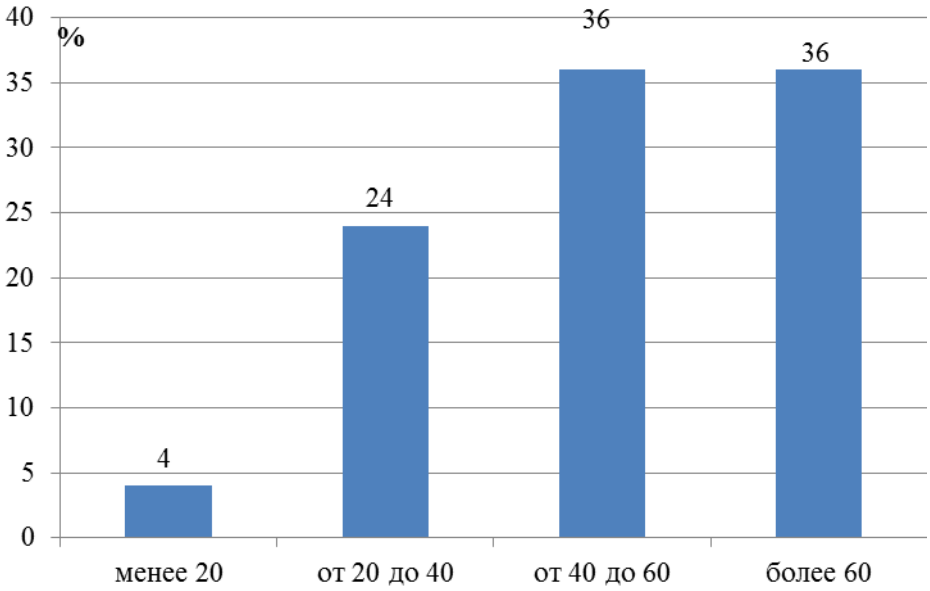


Рис. 15. Распределение обследованных врачей-онкологов по времени (часов в неделю), которое реально посвящается работе (включая время, затрачиваемое на самообразование)

На рис. 15 представлено распределение обследованных врачей-онкологов по времени (часов в неделю), которое реально посвящается работе (включая время, затрачиваемое на самообразование). От 40 до 60 часов и более 60 часов затрачивают на совершенствование знаний по 36% врачей-онкологов. Далее отметили, что от 20 до 40 часов в неделю затрачивают на работу 24%. И менее 20 часов занимаются 4% респондентов.

Таким образом, медицинская характеристика врача онколога Липецкой области выглядит следующим образом: в основном в данной специальности работают лица мужского пола – 63%, в возрасте 40-49 лет – 30,8% (следует отметить, что лица в возрасте 50 лет и старше составляют 31,8%), работающие в ЛООД – 82,2%, в хирургическом отделении – 36,5% врачей, со стажем работы 30 лет и более – 23,6%, со стажем работы по данной специальности до 5 лет – 24,8%, прошедшие 4 и более раза повышений квалификации по своей специальности– 27,1%, не имеющие категории – 47,7%, выбравшие профессию в связи с желанием помогать больным – 59,8%, работающие кроме основной ставки еще по совместительству – 52%, имеющие дополнительным стимулом для работы по специальности отношение к врачам в обществе – 38,2%, периодически испытывающие трудности в своей работе – 49,5%, работающие от 20 до 40 часов в неделю по трудовому договору – 53,5%, затрачивающие на совершенствование своих знаний от 40 до 60 часов и более 60 часов по 36%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Состояние и пути развития онкологической службы Воронежской области / Г.В.Сыч, В.П. Косолапов, М.В. Фролов, С.А. Шинкарев, Г.В. Ласточкина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Воронеж, 2014. – Т. 13, №3. – С. 547-553.

2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. – 250 с.

3. Мошуров И.П.Системный подход в анализе онкологической службы / И.П. Мошуров, Б.Б. Кравец // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – Воронеж, 2014. – Т. 7, № 3. – С. 293-296.

4. Сыч Г.В. Исследование взаимосвязи медико-социальных характеристик онкологических больных с состоянием их здоровья / Г.В. Сыч, В.П. Косолапов, А.И. Агарков // Вестник Воронежского института высоких технологий. – Воронеж, 2016. – № 3 (18). – С. 14-19.

5. Сыч Г.В. Анализ значимости индивидуальных медико-социальных факторов риска и прогностическое моделирования развития онкологических заболеваний / Г.В. Сыч, В.П. Косолапов, О.Н. Чопоров // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – М., 2016. – Т. 24, № 6. – С. 366-370.

6. Мошуров И.П. Методическая помощь онколога врачам районной больницы / И.П. Мошуров, Б.Б. Кравец, А.В. Власов / Врач-аспирант. – Воронеж, 2016. – Т. 76, № 3.1. – С. 194-199.

ON THE PROFESSIONAL CHARACTERISTICS OF A DOCTOR-ONCOLOGIST (ON THE EXAMPLE OF LIPETSK REGION)

G.V. Sych, V.P. Kosolapov, L.I. Letnikova, S.A. Shinkarev

Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

The problem of morbidity, disability and mortality from malignant neoplasms is one of the most urgent currently. Concern and increased attention to cancer due to a steady growth trend of morbidity worldwide, and in the foreseeable future will continue to increase, due to a number of subjective and objective reasons: the aging of the population, environmental, economic and other factors. Crucial in fight with cancer belongs to prevention, which in the first place are health workers. This paper presents the characteristics of professional characteristics of a doctor-oncologist

Keywords: malignant neoplasm, doctor-oncologist, prevention

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абрамова Светлана Геннадьевна – ассистент кафедры офтальмологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (473) 222-70-08

Авдеев Роман Васильевич – заведующий кафедрой офтальмологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, oftidpo@yandex.ru

Анищенко Александр Петрович – заведующий кафедрой физического воспитания и здоровья Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, кандидат педагогических наук, unescomsmsu@gmail.com

Антоненков Юрий Евгеньевич – доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, rhsvjd55@mail.ru

Батищева Галина Александровна – заведующий кафедрой клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, профессор, bat13@mail.ru

Болотских Владимир Иванович – проректор по учебной работе Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, профессор, vibolotskih@vsmaburdenko.ru

Будневский Андрей Валериевич – заведующий кафедрой факультетской терапии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, профессор, (473)263-81-30

Бурдюкова Екатерина Владимировна – старший лаборант кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни - залог успешного развития» Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, unescomsmsu@gmail.com

Быкова Валерия Александровна – доцент кафедры неврологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, bykova.valeria@mail.ru

Быстрова Наталья Анатольевна – профессор кафедры биологической химии Курского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, nabistrova@gmail.com

Василенко Алексей Михайлович – главный научный сотрудник Российского научного центра медицинской реабилитации и курортологии МЗ РФ (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор, vasilenko-a-m@mail.ru

Вечеркина Жанна Владимировна – преподаватель кафедры пропедевтической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, dr.zhannet@yandex.ru

Гайворонская Елена Сергеевна – очный аспирант кафедры неврологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (950) 761-84-79

Гайская Ольга Викторовна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач акушер – гинеколог Воронежской городской клинической больницы №3, olia – bajanova@yandex.ru

Гладских Наталья Александровна – ассистент кафедры медицинской информатики и статистики Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат технических наук, (473) 253-15-26

Горбаченко Владимир Иванович – заведующий кафедрой компьютерных технологий Пензенского государственного университета, доктор технических наук, профессор, anatoly.solomakha@yandex.ru

Гордеева Татьяна Анатольевна – доцент кафедры факультетской стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, tanya_gordeeva@mail.ru

Гребенникова Ирина Валерьевна – доцент кафедры патофизиологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, irina_voronezh@inbox.ru

Гулов Владимир Павлович – профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор биологических наук, ozd.vgmu@gmail.com

Гуревич Константин Георгиевич – заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни - залог успешного развития» Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, доктор медицинских наук, профессор, kgurevich@mail.ru

Дерябина Ульяна Владимировна – врач-невролог нейрохирургического отделения Воронежской областной клинической больницы №1, (4732) 66-42-24

Донов Александр Николаевич - ассистент кафедры стоматологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, shwyrewa2011@yandex.ru

Донцов Владимир Григорьевич – профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, (473) 229-74-47

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Енькова Елена Владимировна – профессор кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, enkova@bk.ru

Есауленко Игорь Эдуардович – ректор Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, академик РАЕН, Заслуженный работник Высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор, (473) 259-89-90

Жданова Ольга Александровна – доцент кафедры клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, olga.vr9@yandex.ru

Заборовский Андрей Владимирович – и.о. заведующего кафедрой фармакологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, кандидат медицинских наук, доцент, azabor@mail.ru

Зарубина Татьяна Васильевна – заведующая кафедрой медицинской кибернетики и информатики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор, anatoly.solomakha@yandex.ru

Иванов Михаил Васильевич – главный врач Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 10, доктор медицинских наук, bsmp10@kvmail.ru

Игнатов Николай Георгиевич – заместитель директора ЧУПОО Фармацевтический колледж «Новые знания» (г. Москва), unescomsmsu@gmail.com

Измайлов Виктор Болеславович - начальник отдела взаимодействия со страховыми медицинскими организациями и развития интернет-технологий Воронежского областного клинического консультативно-диагностического центра, кандидат технических наук, namivrn@mail.ru

Карапитьян Артём Романович – студент 5 курса педиатрического факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (919) 241-16-00

Картавцева Наталья Геннадьевна – доцент кафедры пропедевтической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, (473) 253-12-22

Кетова Елена Сергеевна – студент лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, ketova_elena@mail.ru

Кокорев Александр Викторович – доцент кафедры нормальной физиологии Обнинского института атомной энергетики, кандидат медицинских наук, info@iate.obninsk.ru

Комарова Юлия Николаевна - доцент кафедры факультетской стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, y.komarova@mail.ru

Конопля Алексей Александрович – профессор кафедры акушерства и гинекологии Курского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент, kanabis03101980@yandex.ru

Конюхов Сергей Вячеславович – студент лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, farmazia@yandex.ru

Коровин Евгений Николаевич – профессор кафедры системного анализа и управления в медицинских системах Воронежского государственного технического университета, доктор технических наук, korovin@saums.vorstu.ru

Косолапов Владимир Петрович – заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, (473) 244-96-90

Крестинин Владимир Олегович – заведующий отделением гинекологии №1 ОБУЗ ОПЦ Курской области, кандидат медицинских наук, kvo75@mail.ru

Кулиш Александр Васильевич – старший научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, gration2020@gmail.com

Курбатова Татьяна Владимировна – врач ультразвуковой диагностики Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 10, kanika_87@inbox.ru

Кушнарева Ирина Дмитриевна – заведующая психоневрологическим отделением №1 Воронежской областной детской клинической больницы №1, (905) 051-64-47

Лавлинская Людмила Ивановна – заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, профессор, lavlinskayamed@rambler.ru

Летникова Людмила Ивановна – заместитель главы администрации Липецкой области по вопросам здравоохранения, социальной защиты, труда и занятости населения, демографической политики, доктор медицинских наук, l.letnikova@inbox.ru

Луцкий Михаил Александрович – заведующий кафедрой неврологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, профессор, (473) 257-96-84

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лущик Марина Валерьевна – ассистент кафедры патофизиологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат биологических наук, marleven@mail.ru

Минаева Ольга Владимировна – старший преподаватель кафедры анестезологии и реаниматологии с курсами валеологии, безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва (г. Саранск), кандидат медицинских наук, arsocietyrm@mail.ru

Минакова Ольга Владимировна – доцент кафедры информационных технологий и автоматизированного проектирования в строительстве Воронежского государственного технического университета, кандидат технических наук, olgmina@gmail.com

Нагорнев Сергей Николаевич – главный научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, drnag@mail.ru

Настаушева Татьяна Леонидовна – заведующая кафедрой госпитальной и поликлинической педиатрии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, профессор, (473) 237-27-46

Никитин Владимир Анатольевич – ассистент кафедры терапии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, v.nikitin1@bk.ru

Никитюк Дмитрий Борисович – директор ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии", доктор медицинских наук, профессор (г. Москва), unescomsmsu@gmail.com

Огородников Алексей Игоревич - старший преподаватель Уральского федерального университета (г. Екатеринбург), al.ogorodnikov@bk.ru

Огородникова Ольга Михайловна – профессор Уральского федерального университета (г. Екатеринбург), доктор технических наук, o.m.ogorodnikova@bk.ru

Первушина Оксана Александровна – аспирант кафедры общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, oksana_pervushina@mail.ru

Пожидаева Юлия Александровна – очный аспирант кафедры неврологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (951) 548-40-26

Позин Андрей Олегович – аспирант кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета (г. Курск), kstu-bmi@yandex.ru

Полякова Наталья Викторовна – аспирант кафедры факультетской терапии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, n.poliakova2015@yandex.ru

Попкова Анна Сергеевна – врач-эндокринолог Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, popkov1000@gmail.com

Проничев Иван Михайлович – инженер-конструктор Машиностроительного завода имени М.И. Калинина (г. Екатеринбург), prnichev.ivan@rambler.ru

Пузырева Галина Анатольевна – старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, кандидат биологических наук, pgamrik@yandex.ru

Пятаев Николай Анатольевич – заведующий кафедрой анестезологии и реаниматологии с курсами валеологии, безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва (г. Саранск), доктор медицинских наук, профессор, arsocietyrm@mail.ru

Рубцова Елена Владимировна – аспирант кафедры пропедевтической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (473) 253-12-22

Рыбаков Виталий Анатольевич – заведующий лабораторией департамента физической культуры и спорта Московского физико-технического института, доктор медицинских наук, профессор, unescomsmsu@gmail.com

Савиных Валентина Петровна – ассистент кафедры неврологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (910) 247-02-57

Самсонова Ольга Самятовна – научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, pgamrik@yandex.ru

Семенова Екатерина Александровна - доцент кафедры психиатрии с наркологией Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, ekaterina5.00@mail.ru

Сергеева Маргарита Анатольевна – ассистент кафедры системного анализа и управления в медицинских системах Воронежского государственного технического университета, (473) 246-76-99

Серова Лидия Фёдоровна – заведующая отделением функциональной диагностики Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 10, кандидат медицинских наук, plastmed@mal.ru

Соломаха Анатолий Анатольевич – доцент кафедры хирургии Пензенского государственного университета, кандидат медицинских наук, anatoly.solomakha@yandex.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Старцев Евгений Александрович – аспирант кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета (г. Курск), kstu-bmi@yandex.ru

Судаков Олег Валериевич – заведующий кафедрой медицинской информатики и статистики Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, доцент, (473) 253-15-26

Суняйкина Ольга Анатольевна – доцент кафедры биологической химии Курского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, 9192707253@mail.ru

Сыч Алексей Владимирович – ассистент кафедры стоматологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, sichalex@mail.ru

Сыч Галина Владимировна – доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, sichgala@gmail.com

Тюркин Игорь Александрович – соискатель кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач акушер-гинеколог клиники НМТ, enkova@bk.ru

Уварова Маргарита Владимировна – ассистент кафедры неврологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (920) 408-34-58

Урусова Галина Гаврииловна – доцент кафедры факультетской стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, (473) 253-12-22

Федорков Александр Евгеньевич – магистр Высшей школы экономики (г. Москва) , (473) 246-76-99

Фролков Валерий Константинович – руководитель отдела биомедицинских исследований ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, доктор биологических наук, профессор, fvk49@mail.ru

Фролов Вадим Михайлович – врач Воронежского областного клинического психоневрологического диспансера, кандидат медицинских наук, frolovmv@inbox

Фролов Михаил Вадимович – профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, frolovmv@inbox.ru

Харин Владимир Викторович – главный врач Воронежского областного клинического наркологического диспансера, ekaterina5.00@mail.ru

Хоперская Ольга Викторовна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач акушер – гинеколог Воронежской городской клинической больницы №3, smv25.05.87@mail.ru

Хренова Александра Евгеньевна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, врач акушер – гинеколог перинатального цента Воронежской областной городской клинической больницы №1, aleksandra3690@mail.ru

Хрипина Ирина Игоревна – аспирант кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета (г. Курск), kstu-bmi@yandex.ru

Хрипченко Снежана Игоревна – ассистент кафедры офтальмологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, (473) 222-70-08

Цветикова Любовь Николаевна – руководитель лаборатории постгеномных исследований НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат биологических наук, tsvn@bk.ru

Чайкина Наталья Николаевна - доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления в здравоохранении ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, кандидат медицинских наук, chaikinavr@rambler.ru

Чернов Юрий Николаевич – профессор кафедры клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, (473) 237-10-11

Чиркова Наталья Владимировна – профессор кафедры пропедевтической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, (473) 253 -12-22

Шерстюкова Наталья Васильевна – заведующая отделением женской консультации Воронежской городской клинической больницы №1, rhsvjd55@mail.ru

Шинкарев Сергей Алексеевич – главный врач Липецкого областного онкологического диспансера, доктор медицинских наук, seam20062@rumbier.ru

Ширяев Олег Юрьевич – заведующий кафедрой психиатрии с наркологией Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, доктор медицинских наук, профессор, kafedra.psikhiatriya@mail.ru

Шуткин Александр Николаевич – заместитель начальника института по учебной работе Воронежского института государственной противопожарной службы МЧС России, кандидат физико-математических наук, kstu-bmi@yandex.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал публикует оригинальные работы, тематические обзоры по проблемам практической и теоретической биологии и медицины. Статья должна быть написана современным научным языком с использованием единых понятий и терминов, ясно отражать основную идею работы, содержать четкое изложение методики исследования и обсуждения полученных результатов. Заглавие статьи должно полностью отражать ее содержание, а основной текст желательно структурировать, используя заголовки: ВВЕДЕНИЕ, ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ, МЕТОДИКА, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ, РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

К статье прилагаются: сопроводительное письмо, экспертное заключение, сведения об авторах с указанием должности, места работы, служебного или домашнего адреса (с почтовым индексом), телефона, E-mail.

В целях улучшения качества оформления издания редколлегия просит авторов направляемых статей руководствоваться следующими правилами:

1. Рукопись общим объемом 4-10 стр. следует представить в 2 экземплярах на листах формата А4, отпечатанную шрифтом Time New Roman Cyr через 1 интервал и на диске CD-R (CD-RW) (в редакторе Word).

2. Страницы документа должны иметь следующие размеры полей: верхнее – 2 см; нижнее – 2,5 см; правое – 2 см; левое – 2 см. На первой странице текста располагают УДК (в левом верхнем углу листа от поля, размер шрифта 12, курсив), название статьи (по центру, заглавными буквами, размер шрифта 12, полужирный), инициалы и фамилию автора (авторов не более 4) (размер шрифта 12, полужирный), название организации (размер шрифта 12, полужирный, курсив), аннотацию (не более 8 строк, размер шрифта 10) и ключевые слова (размер шрифта 10), которые разделяются между собой пустыми строками. Далее следует текст статьи (размер шрифта 11), формулы (размер шрифта 11) и цитируемая литература (размер шрифта 11). Текст статьи и цитируемую литературу представляют на листе в две колонки шириной по 8 см каждая (межколоночное расстояние 1 см).

3. Таблицы располагаются по тексту. Если в статье несколько таблиц, то перед названием таблицы справа пишут "Таблица 1 (2, 3 и т.д.)" (размер шрифта 11). Ссылка на таблицу оформляется следующим образом: "табл. 1 (2, 3 и т.д.)".

4. Оформление рисунков в формате BMP. GIF, JPEG. Подрисуночные подписи не входят в состав рисунков, а располагаются отдельным текстом с размером шрифта 11 под рисунком. Если в статье несколько рисунков, то перед названием пишут "Рис. 1 (2, 3 и т.д.)". Ссылку на рисунок оформляют следующим образом: "рис. 1(2, 3 и т.д.)".

5. Абзацный отступ равный 0,8 см должен начинаться после ввода (автоматически).

6. Используемые в работе термины, единицы измерений и условные обозначения должны быть общепринятыми. Все употребляемые авторами обозначения (за исключением общеизвестных констант) и аббревиатуры должны быть определены при их первом упоминании.

7. Формулы номеруют в круглых скобках (2), подстрочные примечания - арабскими цифрами.

8. Все литературные ссылки в материале должны быть указаны в квадратных скобках [2].

9. В конце статьи после списка литературы располагаются переведенные на **английский язык**: название статьи (заглавными буквами, размер шрифта 11, полужирный), инициалы и фамилия автора (авторов) (размер шрифта 11, полужирный), название организации (размер шрифта 11, полужирный, курсив), аннотация (не более 8 строк, размер шрифта 10) и ключевые слова (размер шрифта 10).

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

В рецензиях дается: объективная оценка содержания и структуры статьи; анализ достоинств и недостатков статьи; оценка научного уровня изложения материала.

Требования, предъявляемые рецензентом к статьям:

1. Общие требования: соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Системный анализ и управление в биомедицинских системах».

2. Требования к содержанию:

- Самодостаточность: статья должна содержать основную информацию по теме.
- Наглядность: текст может сопровождаться схемами, рисунками и фотографиями.

3. Требования к качеству информации:

- Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.
- Точность, достоверность и обоснованность приведенных сведений.
- Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.
- Использование последних классификаций и номенклатур: МКБ-10, Международной системы единиц СИ и др.

4. Требования к стилю изложения:

- Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей.
- Четкость и доступность определений.
- Однозначность употребления терминов.
- Соблюдение норм современного русского языка.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы целесообразности опубликования материалов в журнале «Системный анализ и управление в биомедицинских системах». В случае отрицательного мнения рецензента выводы последнего должны быть аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии.

Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подписи заверяются печатью, ставится дата.

Материалы представляются по адресу: *Россия, 394026, г. Воронеж, ул. Ватутина, 1, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет», корп. 5, к. 305.*
Редакция журнала «Системный анализ и управление в биомедицинских системах» Тел.: (473) 246-76-99; E-mail: korovin@saums.vorstu.ru

Формат 60x84/8. Бумага писчая.
Усл. печ. л. 27,5. Уч.-изд. л.25,4.
Тираж 500 экз. Заказ № 125.
ООО «Цифровая полиграфия»
394036, Воронеж, ул. Ф. Энгельса, 52