

Включен в перечень ВАК
и рекомендован для
публикации основных
научных результатов
диссертаций на соискание
ученой степени доктора
и кандидата наук

ТОМ 9
№ 4

2015

ISSN: 1818-8338 (Print)
ISSN: 2412-8775 (Online)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ



МОБИЛЬНОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**ФАРМАКО-ИНВАЗИВНЫЙ ПОДХОД ПРИ ОСТРОМ
КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ**

**ЛИПОДЕРМАТОСКЛЕРОЗ КАК РАЗНОВИДНОСТЬ
ЛОБУЛЯРНОГО ПАННИКУЛИТА**

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

ГОРДОСТЬ ВРАЧА – СПАСЕННЫЕ ЖИЗНИ



1 ТАБЛЕТКА
РАЗ В ДЕНЬ
ГОД

Плавикс® / Коплавикс®

- ♥ **Универсальный антиагрегант при любой стратегии лечения ОКС^{1, 2}**
- ♥ **Двойная защита от повторного сердечно-сосудистого события²**

¹ CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with Acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494–502.

² Sabatine M et al. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179–1189.

С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. РЕКЛАМА.

Плавикс®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ. Клопидогрел. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО. Клопидогрел гидросульфат в форме II. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела селективно ингибирует связывание АДФ с P2Y12-рецептором тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию комплекса GPIIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Предотвращение атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий; у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом. Предотвращение атеротромботических и тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к клопидогрелу или любому из вспомогательных веществ препарата; тяжелая печеночная недостаточность; острое кровотечение, например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние; редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. БЕРЕМЕННОСТЬ. Не рекомендуется прием клопидогрела во время беременности, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, его применение настоятельно необходимо. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ. Лечащий врач, исходя из важности приема препарата Плавикс® для матери, должен рекомендовать ей прекратить прием препарата или принимать препарат, но отказаться от грудного вскармливания. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Клопидогрел следует принимать внутрь, независимо от приема пищи. Инфаркт миокарда, ишемический инсульт и диагностированная окклюзионная болезнь периферических артерий: препарат принимается по 75 мг один раз в сутки. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST: лечение клопидогрелом должно быть начато с однократного приема нагрузочной дозы, составляющей 300 мг, а затем продолжено приемом дозы 75 мг один раз в сутки (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75–325 мг в сутки). Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: клопидогрел следует принимать однократно в сутки в дозе 75 мг с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с тромболитиками или без сочетания с тромболитиками. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Кровотечения и кровоизлияния; нарушения со стороны крови; диспепсия, абдоминальные боли, диарея. ПЕРЕДОЗИРОВКА. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующих лечебных мероприятий. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы. ФОРМА ВЫПУСКА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг. По 7, 10 или 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой или ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2 или 3 блистера по 7 или 14 таблеток; по 1, 2, 3 или 10 блистеров по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Условия хранения: хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА. Отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР. П №015542/01. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

Коплавикс®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ. Ацетилсалициловая кислота + клопидогрел. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО. Клопидогрел гидросульфат в форме II, ацетилсалициловая кислота. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Его активный метаболит необратимо связывается с тромбоцитарными АДФ-рецепторами (рецепторами аденозиндифосфата) и селективно ингибирует связывание АДФ с АДФ-рецепторами тромбоцитов и последующую активацию комплекса GPIIb/IIIa под действием АДФ, благодаря чему подавляется АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов. Ацетилсалициловая кислота (АСК) подавляет агрегацию тромбоцитов за счет необратимого ингибирования простагландиновой циклооксигеназы-1 и вследствие этого уменьшения образования тромбоксана A2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Показан для применения у пациентов, которые уже получают одновременно клопидогрел и ацетилсалициловую кислоту. Предотвращение атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом. Предотвращение атеротромботических и тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому из вспомогательных веществ препарата; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность; острое кровотечение; бронхиальная астма, индуцируемая приемом салицилатов и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); синдром бронхиальной астмы, ринита и рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, гиперчувствительность к НПВП; мастоцитоз; редкие наследственные состояния: непереносимость галактозы; непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы; синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. БЕРЕМЕННОСТЬ. В качестве меры предосторожности препарат Коплавикс® не следует принимать в течение первых двух триместров беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения клопидогрелом в комбинации с АСК. В связи с наличием в составе препарата АСК он противопоказан в третьем триместре беременности. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ. Грудное вскармливание в случае лечения препаратом Коплавикс® следует прекратить. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат Коплавикс® следует принимать 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Острый коронарный синдром (ОКС): прием препарата Коплавикс® начинают после однократной нагрузочной дозы клопидогрела в комбинации с АСК в виде отдельных препаратов, а именно — клопидогрел в дозе 300 мг и АСК в дозах 75–325 мг в сутки. Фибрилляция предсердий: препарат Коплавикс® следует принимать один раз в сутки, после начала лечения клопидогрелом 75 мг и АСК 100 мг в виде отдельных препаратов. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Кровотечения и кровоизлияния; желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, абдоминальные боли, диарея. ПЕРЕДОЗИРОВКА. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующего лечения. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется переливание тромбоцитарной массы. При выявлении симптомов тяжелой передозировки АСК требуется госпитализация. При умеренной интоксикации можно попытаться искусственно вызвать рвоту, в случае неудачи показано промывание желудка. ФОРМА ВЫПУСКА. По 7 таблеток в ПА/Ал/ПВХ/алюминиевый блистер. По 1, 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 10 таблеток в ПА/Ал/ПВХ/алюминиевый блистер. По 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Условия хранения: хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 2 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА. Отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР. ЛП-000163. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция).

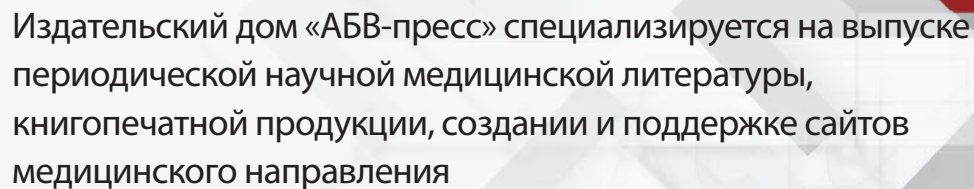
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.

SARU.CLO.15.06.0119



С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. РЕКЛАМА.



Адрес электронной почты:
abv@abvpress.ru

www.breastcancersociety.ru

Журнал включен в перечень изданий ВАК (Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук).

С 2015 года журнал зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

С 2008 года журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

С 2015 года электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO.

№ 4'15 ТОМ 9

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шостак Надежда Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Марцевич Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры доказательной медицины факультета дополнительного профессионального образования преподавателей ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) Минздрава России, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Ребров Андрей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

Синопальников Александр Игоревич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей Минобороны России (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Аничков Дмитрий Александрович, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

Адрес редакции:
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15,
НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Редактор В.А. Наумкина
Корректор В.Е. Ефремова
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.В. Степанова

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Руководитель проекта
Р.А. Кузнецов, +7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru
Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС 77–36931 от 21 июля 2009 г.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал «Клиницист» обязательна. Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN: 1818-8338 (Print)
ISSN: 2412-8775 (Online)
Клиницист. 2015. Том 9.
№ 4. 1–54
© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2015

Отпечатано в типографии
ООО «Тверская Фабрика
Печати»

Тираж 10 000 экз.

<http://klinitsist.abvpress.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Виноградова Татьяна Леонидовна, д.м.н., заслуженный педагог РФ, профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Гиляров Михаил Юрьевич, д.м.н., руководитель Регионального сосудистого центра Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова, доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Камчатнов Павел Рудольфович, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Кутишенко Наталья Петровна, д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор, директор Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии ГБУЗ «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы, главный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

Левин Олег Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» (Екатеринбург, Россия)

Лила Александр Михайлович, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Мазуров Вадим Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Мамедов Мехман Ниязович, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Мареев Вячеслав Юрьевич, д.м.н., профессор, заместитель проректора Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)

Мартынов Михаил Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Матвеев Всеволод Борисович, д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Мишнев Олеко Дмитриевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Мухин Николай Алексеевич, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней, директор клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Мясоедова Светлана Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и эндокринологии факультета дополнительного профессионального образования преподавателей ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Насонов Евгений Львович, д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии факультета послевузовского профессионального образования ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Овчаренко Светлана Ивановна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, почетный Президент Всероссийского научного общества кардиологов, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Пронин Вячеслав Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, директор клиники эндокринологии Университетской клинической больницы № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Савенков Михаил Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики с курсом функциональной диагностики в педиатрии факультета усовершенствования врачей (Москва, Россия)

Стилиди Иван Сократович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением абдоминальной онкопатологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Тюрин Владимир Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный терапевт, заместитель заведующего кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Хамаганова Ирина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Черных Татьяна Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Воронеж, Россия)

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Института диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Шило Валерий Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры нефрологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Щекотов Владимир Валерьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (Пермь, Россия)

Якушин Сергей Степанович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия)

Якусевич Владимир Валентинович, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии с курсом института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль, Россия)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Карамова Арфения Эдуардовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник научной части ФГБНУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Демидова Наталья Александровна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Клименко Алеся Александровна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Голлаш Майк, д.м.н., профессор, кафедра нефрологии и интенсивной терапии Берлинского университета им. Гумбольдта (Берлин, Германия)

Мясоедова Елена Евгеньевна, д.м.н., кафедра ревматологии Медицинской школы Майо (Рочестер, Миннесота, США)

Пономарев Владимир Борисович, д.м.н., кафедра радиологии университета им. Слоана—Кеттеринга (Нью-Йорк, США)

Стоилов Румен, д.м.н., кафедра ревматологии университета Святого Ивана Рильски (София, Болгария)

Информация для авторов

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Клиницист», следует руководствоваться **обновленными правилами**:

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, **его (их) полный адрес с указанием индекса**.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений; **для оригинальных статей – структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т. д.)**. Объем резюме – не более 2000 знаков с пробелами. Количество **ключевых слов** должно составлять от 3 до 10.

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.
- Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

- Список ссылок приводится в **порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.
- Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).
- При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.
- При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.
- При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.
- При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.
- Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).
- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 20–25 источников**, в обзорах литературы – **не более 60**.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Статьи следует направлять по e-mail: **klinitsist@gmail.com** (предпочтительно) или по адресу: 119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8, к. 10, комн. 224 (Аничкову Дмитрию Александровичу). Тел.: +7 (495) 536-96-12, факс: +7 (499) 237-69-48.

The journal is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading peer-reviewed scientific journals recommended to publish the basic research results of doctor's and candidate's theses).

In 2015, the journal has been registered with CrossRef; its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

In 2008, it was included in the Research Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor.

Since 2015, the journal's electronic version has been available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO.

№ 4'15 VOL. 9

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

THE CLINICIAN

EDITOR-IN-CHIEF

Nadezhda A. Shostak, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

DEPUTIES EDITORS

Sergey Yu. Martsevich, MD, PhD, Professor of the Department of Evidence Based Medicine of the Faculty of Additional Professional Education of Teachers, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy of the Governmental Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Andrey P. Rebrov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy Medical Faculty, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saratov, Russia)

Alexander I. Sinopalnikov, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pulmonology, State Institute of Improvement of Doctors of the Ministry of Education of the Russian Federation (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITOR

Dmitry A. Anichkov, PhD, Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOUNDED IN 2006 г.

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis, Floor 3,
24 Kashirskoye Shosse,
Build. 15, Moscow, 115478.
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Editor: V.A. Naumkina
Proofreader: V.E. Efremova
Designer: E.V. Stepanova
Maker-up: E.V. Stepanova

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager

R.A. Kuznetsov, +7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru

The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information
Technologies, and Mass Media
ИИ № ФЦ 77-36931 dated
21 July 2009.

If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Klinisist".

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.

ISSN: 1818-8338 (Print)
ISSN: 2412-8775 (Online)
Klinitsist. 2015. Vol. 9. № 3. 1—54

© PH "ABV-Press", 2015

Printed at the Tver Printing
Factory

10,000 copies

<http://klinitsist.abvpress.ru>

EDITORIAL BOARD

Tatiana L. Vinogradova, MD, PhD, Professor, Honored Teacher of the Russian Federation, Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Sergey R. Gilyarevskiy, MD, PhD, Professor of Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikhail Yu. Gilyarov, MD, PhD, Head of the Regional Vascular Center, N.I. Pirogov City Clinical Hospital, Associate Professor of Department of Preventive and Emergency Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Oxana M. Drapkina, MD, PhD, Professor of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Pavel R. Kamchatnov, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Natalia P. Kutishenko, MD, PhD, Head of the Laboratory of Pharmacoepidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, Governmental Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Leonid B. Lazebnik, MD, PhD, Professor, Director of the Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow Clinical Scientific Center of the Department of Health of Moscow, Chief General Practitioner of the Department of Health of Moscow (Moscow, Russia)

Oleg S. Levin, MD, PhD, Professor, Head of Department of Neurology, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor, Head of Department of Family Medicine, Urals State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Alexander M. Lila, MD, PhD, Professor, Vice-Rector for Academic Affairs, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Vadim I. Mazurov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of E.E. Eichwald Department of Therapy and Rheumatology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Mekhman N. Mamedov, MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Development of Inter-disciplinary Approach to Prevention of Chronic Non-infectious Diseases, Governmental Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vyacheslav Yu. Mareyev, MD, PhD, Professor, Deputy Vice-rector, M.V. Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Mikhail Yu. Martynov, MD, PhD, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vsevolod B. Matveyev, MD, PhD, Professor, Head of Urology Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia)

Oleko D. Mishnev, MD, PhD, Professor, Head of the Pathology Anatomy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Nikolay A. Mukhin, MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Therapy and Occupational Diseases, Director of the E.M. Tareyev Clinic of Nephrology, Internal and Occupational Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Svetlana E. Myasoyedova, MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Further Vocational Education of Teachers, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Evgeniy L. Nasonov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Associate Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Director of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Head of the Rheumatology Department of the Faculty of Post-graduate Vocational Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Svetlana I. Ovcharenko, MD, PhD, Professor of Faculty Therapy Department № 1 of the Therapeutic Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Raphael G. Oganov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Honorable President of the Russian National Scientific Society of Cardiologists, Chief Research Scientist, State Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vyacheslav S. Pronin, MD, PhD, Professor of Department of Endocrinology, Director of Clinic of Endocrinology of University Clinical Hospital № 2 of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikhail P. Savenkov, MD, PhD, Professor, Head of Department of Clinical Functional Diagnostics with the Course of Functional Diagnostics in Pediatrics of the Faculty of Improvement of Doctors (Moscow, Russia)

Ivan S. Stilidi, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Abdominal Oncopathology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Associate Member of the Russian Academy of Natural Sciences (Moscow, Russia)

Vladimir P. Tyurin, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief General Practitioner, Deputy Head of Department of Internal Diseases of the Institute of Improvement of Doctors, N.I. Pirogov National Medical and Surgery Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Irina V. Khamaganova, MD, PhD, Professor of Department of Skin Diseases and Cosmetology of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Tatiana M. Chernykh, MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Endocrinology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Voronezh, Russia)

Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Member Corresponding of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Diabetes, Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Valeriy Yu. Shilo, PhD, Associate Professor of the Department of Nephrology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vladimir V. Shchekotov, MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy № 2, E.A. Vagner Perm State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia (Perm, Russia)

Sergey S. Yakushin, MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy with the Course of Polyclinic Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ryazan, Russia)

Vladimir V. Yakusevich, MD, PhD, Professor of Department of Clinical Pharmacology with a course of the Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Yaroslavl, Russia)

SCIENTIFIC EDITORS

Arfena E. Karamova, PhD, Lead Researcher of the Scientific Division, Research State Scientific Center of Dermatology and Cosmetology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Natalia A. Demidova, PhD, Associate Professor Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Alesya A. Klimenko, PhD, Associate Professor Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Maik Gollasch, MD, PhD, Professor, Department of Nephrology and Intensive Care Unit, Berlin Humboldt University (Berlin, Germany)

Elena E. Myasoedova, MD, PhD, Department of Rheumatology, Mayo Medical School (Rochester, Minnesota, USA)

Vladimir B. Ponomarev, MD, PhD, Department of Radiology of the University Sloan—Kettering (New York, USA)

Rumen Stoilov, MD, PhD, Professor, Department of Rheumatology, St. Ivan Rilski University Hospital (Sofia, Bulgaria)

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

<i>А.Р. Киселев</i> mHealth: от наукоемких технологий к клинической практике	10
---	----

ОБЗОР

<i>П.В. Никитин, А.А. Мурадянец, Н.А. Шостак</i> Мобильное здравоохранение: возможности, проблемы, перспективы	13
---	----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>А.С. Шилова, Н.А. Новикова, Д.Ю. Щекочихин, А.Л. Сыркин</i> Отдаленные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при применении фармако-инвазивного подхода и первичного чрескожного коронарного вмешательства: результаты двухлетнего наблюдения в условиях реальной клинической практики	22
<i>О.Н. Егорова, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок</i> Липодерматосклероз как разновидность лобулярного панникулита: клинические особенности	28
<i>Л.Г. Заславский, А.Б. Хуришилов, Е.Н. Скорнякова</i> Качество жизни и психоэмоциональные расстройства у больных миастенией	35

ЛЕКЦИЯ

<i>Н.А. Шостак, А.А. Клименко, Д.А. Аничков, А.А. Кондрашов</i> Псориатический артрит: алгоритм принятия решения по выбору тактики ведения	39
---	----

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<i>Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская, Ю.А. Титова, Т.И. Ефименко</i> Дифференциальная диагностика нормокальциемического варианта гиперпаратиреоза	47
--	----

CONTENTS

EDITORIAL

- A.R. Kiselev*
mHealth: from high-end technologies in clinical practices 10

REVIEW

- P.V. Nikitin, A.A. Muradyants, N.A. Shostak*
Mobile healthcare services: possibilities, problems, prospects 13

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- A.S. Shilova, N.A. Novikova, D.Yu. Shchekochikhin, A.L. Syrkin*
Long-term outcomes in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome in the application of a pharmacoinvasive approach and primary percutaneous coronary intervention: results of a two-year follow-up in real clinical practice conditions 22
- O.N. Egorova, B.S. Belov, S.I. Glukhova, S.G. Radenska-Lopovok*
Lipodermatosclerosis as a variety of lobular panniculitis: clinical features 28
- L.G. Zaslavskiy, A.B. Khurshilov, E.N. Skornyakova*
Quality of life and psychoemotional disorders in patients with myasthenia 35

LECTURE

- N.A. Shostak, A.A. Klimenko, D.A. Anichkov, A.A. Kondrashov*
Psoriatic arthritis: an algorithm for making a decision on the choice of management tactics 39

CASE REPORT

- N.A. Kravchun, I.V. Chernyavskaya, Yu.A. Titova, T.I. Efimenko*
Differential diagnosis of normocalcemic hyperparathyroidism 47

mHealth: ОТ НАУКОЕМКИХ ТЕХНОЛОГИЙ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Р. Киселев

Отдел продвижения новых кардиологических информационных технологий Научно-исследовательского института кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Контакты: Антон Робертович Киселев kiselev@cardio-it.ru

Представлен анонс ключевых обзорных статей, посвященных применению мобильных технологий в медицине (mHealth), опубликованных в научной периодике в 2015 г. В данных статьях освещаются вопросы технологической совместимости существующих мобильных устройств медицинского назначения, реалии и перспективы их применения в практической медицине для повышения эффективности взаимодействия между врачом и пациентом, улучшения качества медицинской помощи, а также создания виртуальных центров охраны здоровья населения.

Ключевые слова: mHealth, качество медицинской помощи, мобильные устройства, дистанционный мониторинг, информационная система, виртуальный центр охраны здоровья

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-10-4-10-12

mHealth: FROM HIGH-END TECHNOLOGIES IN CLINICAL PRACTICE

A.R. Kiselev

Department of New Cardiological Informational Technologies, Research Institute of Cardiology,
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University at the Ministry of Health of Russia;
112 B. Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia

It is presented the announcement of key reviews on the use of mobile technologies in medicine (mHealth), published in the scientific literature in 2015. These articles covered various questions of technological compatibility between medical mobile devices, realities and prospects of their use in healthcare to improve the efficiency of interaction between doctor and patient, improving the quality of care, as well as the creation of virtual health centre.

Key words: mHealth, quality of healthcare, mobile devices, remote monitoring, information system, virtual health centre

Внедрение информационных технологий в практическое здравоохранение — неотъемлемая составляющая современного мира, обусловленная глобальным технологическим прогрессом и соответствующими требованиями общества к процессу оказания медицинской помощи [1]. В мире ежегодно проводятся десятки конгрессов, выставок технологий, форумов, посвященных данному направлению развития медицины.

Обзорная статья П.В. Никитина и соавт., представленная в текущем выпуске нашего журнала [2], посвящена одному из активно развивающихся направлений — так называемому мобильному здравоохранению, в зарубежной литературе обозначаемому как mHealth. В ней обсуждаются общие аспекты современного развития мобильных медицинских технологий, приводятся конкретные примеры их реализации в практической медицине, в том числе и в России.

В 2015 г. в научной периодике был опубликован ряд обзорных статей, посвященных мобильному здра-

воохранению [3–9], что дополнительно подчеркивает актуальность данного вопроса. В частности, П.П. Кузнецов и П.В. Шелехов освещают проблемы технологической совместимости различных мобильных устройств медицинского назначения [3]. Значение мобильных технологий для повышения качества взаимодействия между врачом и пациентом — ключевой аспект обзоров И.А. Шадеркина и соавт., а также S. Hamine и соавт. [5, 10]. Ожидается значительный эффект от подобного интерактивного контакта в системе врач—пациент во время ведения беременности, в том числе для профилактики заболеваний у плода [9].

Очевидны перспективы использования мобильных технологий в оказании медицинской помощи (профилактика, диагностика и лечение) пациентам различного профиля. Подобные разработки имеются для больных с инсультом [11], депрессией [12], ишемической болезнью сердца [13], артериальной гипертензией [14] и рядом других патологий. Показано также, что дистанционный мониторинг за пациентами с исполь-

зованием мобильных устройств позволяет не только повысить клиническую эффективность лечения в каждом конкретном случае, что обсуждается в обзоре П.В. Никитина и соавт. [2], но и обеспечить повышение качества медицинской помощи в целом [15].

С учетом широкой распространенности мобильных устройств среди социально активных слоев населения возникает возможность использования их для проведения массовой профилактической работы, в частности, способствовать повышению уровня физической активности в целом, а у лиц, занимающихся фитнесом, персонифицировать план физических нагрузок [16].

Хочется отметить интересную отечественную разработку кардиологической направленности — проект CardioQVARK (<http://cardioqvark.ru>). В его основе находится одноканальный электрокардиограф, реализованный в виде чехла для смартфона (в настоящее время только с операционной системой iOS), что позволяет пациентам самостоятельно применять его для

регистрации электрокардиограммы в домашних условиях [17]. Все элементы связаны в единую информационную систему, что позволяет использовать ее как для персонифицированной дистанционной связи между лечащим врачом и пациентом, так и, в перспективе, для оснащения амбулаторных учреждений.

Разработки в области мобильного здравоохранения должны становиться основой для создания многофункциональных виртуальных центров охраны здоровья населения [18, 19]. Для решения данной задачи необходимо объединить усилия разработчиков мобильных технологий, органов управления здравоохранением разного уровня и непосредственно конечных потребителей (лечащих врачей и их пациентов). Прежде всего должна создаваться единая стратегия и методология использования мобильных технологий в российском здравоохранении, призванная обеспечить технологическую совместимость устройств разных производителей, унифицировать подходы к их практическому внедрению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Наливаева А.В. Информационные технологии в медицине: доказанные факты и нерешенные проблемы. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2012;2(11):894–7. [Nalivaeva A.V. Information technologies in medicine: proved facts and unsolved problems. Bulletin of Medical Internet Conferences 2012;2(11):894–7. (In Russ.)].
2. Никитин П.В., Мурадянц А.А., Шостак Н.А. Мобильное здравоохранение: возможности, проблемы, перспективы. Клиницист 2015;9(4):13–21. [Nikitin P.V., Muradyants A.A., Shostak N.A. Mobile healthcare services: possibilities, problems, prospects. Klinitsist = The Clinician 2015;9(4):13–21. (In Russ.)].
3. Кузнецов П.П., Шелехов П.В. Мобильная медицина: интеграция данных с приложений и устройств mHealth и IoT (обзор). Информационно-измерительные и управляющие системы 2015;13(10):33–56. [Kuznetsov P.P., Shelekhov P.V. Mobile medicine: integration of data from mHealth and IoT applications and devices. Informatsionno-izmeritel'nye i upravlyayushchie sistemy = Information, Measuring and Controlling Systems 2015;13(10):33–56. (In Russ.)].
4. Честнов О.П., Бойцов С.А., Куликов А.А., Батуринов Д.И. Мобильные технологии на службе охраны здоровья. Медицинские новости 2015;(2):6–10. [Chestnov O.P., Bojtsov S.A., Kulikov A.A., Baturin D.I. Mobile technologies in the service of health. Meditsinskie novosti = Medical News 2015;(2):6–10. (In Russ.)].
5. Шадеркин И.А., Цой А.А., Сивков А.В. и др. mHealth — инновации в процессе взаимодействия врача и пациента. Здравоохранение 2015;(10):56–65. [Shaderkin I.A., Tsoy A.A., Sivkov A.V. et al. mHealth — innovations in the process of physician–patient interaction. Zdravookhranenie = Healthcare 2015;(10):56–65. (In Russ.)].
6. Шадеркин И.А., Цой А.А., Сивков А.В. и др. mHealth — новые возможности развития телекоммуникационных технологий в здравоохранении. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(2):142–8. [Shaderkin I.A., Tsoy A.A., Sivkov A.V. et al. mHealth — the new opportunities of telecommunication technologies in health care. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2015;(2):142–8. (In Russ.)].
7. Jain N., Singh H., Koolwal G.D. et al. Opportunities and barriers in service delivery through mobile phones (mHealth) for Severe Mental Illnesses in Rajasthan, India: A multi-site study. Asian J Psychiatr 2015;14:31–5.
8. Olla P., Shimskey C. mHealth taxonomy: a literature survey of mobile health applications. Health Technol 2015;4(4):299–308.
9. Steegers-Theunissen R.P.M., Steegers E.A.P. Embryonic health: new insights, mhealth and personalised patient care. Reprod Fert Develop 2015;27(4):712–5.
10. Hamine S., Gerth-Guyette E., Faulx D. et al. Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review. J Med Internet Res 2015;17(2):e52.
11. Görlitz R.A. The stroke manager app—individual and mobile support for stroke patients and their caregivers. Advances in Intelligent Systems and Computing 2015;362:409–21.
12. Keding A., Böhnke J.R., Croudace T.J. et al. Validity of single item responses to short message service texts to monitor depression: an mHealth sub-study of the UK acudep trial. BMC Med Res Methodol 2015;15:56.
13. Pfaffli Dale L., Whittaker R., Jiang Y. et al. Text Message and Internet Support for Coronary Heart Disease Self-Management: Results From the Text4Heart Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res 2015;17(10):e237.
14. Con D., De Cruz P. Mobile Phone Apps for Inflammatory Bowel Disease Self-Management: A Systematic Assessment of Content and Tools. JMIR Mhealth Uhealth 2016;4(1):e13.
15. Посненкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И. Оценка эффективности технологии дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией на основе показателей выполнения клинических рекомендаций. Кардио-ИТ 2015;2(2):203. [Posnenkova O.M., Korotin A.S., Kiselev A.R., Gridnev V.I. Evaluation the effectiveness of remote blood pressure monitoring

technology in patients with hypertension on the basis of clinical recommendations performance measures. Kardio-IT = Cardio-IT 2015;2(2):203. (In Russ.)).

16. Higgins J.P. Smartphone applications for patients' health and fitness. Am J Med 2016;129(1):11–9.

17. Сунцова О.В., Рахманина М.А. Высокотехнологичные методы электрокардиографии. Инновации и инвестиции 2015; (10):222–5. [Suntsova O.V., Rahmanina M.A.

High technologic electrocardiography methods. Innovatsii i investitsii = Innovations and Investments 2015;(10):222–5. (In Russ.)).

18. Анищенко В.С., Булдакова Т.И., Довгалецкий П.Я. и др. Концептуальная модель виртуального центра охраны здоровья населения. Наука и образование 2012;(8):527–42. [Anishchenko V.S., Buldakova T.I., Dovgalevskiy P.Ya. et al. Conceptual model of the virtual center for the population healthcare. Nauka

i obrazovanie = Science and Education 2012;(8):527–42. (In Russ.)).

19. Кузнецов П.П., Владзимирский А.В. Виртуальный госпиталь — инновационная платформа предоставления медицинских услуг. Здравоохранение 2015;(5):66–73. [Kuznetsov P.P., Vladzimirskiy A.V. Virtual hospital — innovation platform for the provision of medical services. Zdravookhranenie = Healthcare 2015;(5): 66–73. (In Russ.)).

МОБИЛЬНОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ВОЗМОЖНОСТИ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

П.В. Никитин, А.А. Мурадянц, Н.А. Шостак

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Анаида Арсентьевна Мурадянц elitarsoft@list.ru

Все многообразие мобильных технологий условно можно разделить на несколько групп: профилактика заболеваний, определение различных диагностических параметров, контроль течения заболевания и эффективности лечения, консультативная поддержка, телемедицина. Новые технологии открывают перед здравоохранением широкие перспективы, возможность совершенствования качества и доступности медицинской помощи. Однако существуют некоторые проблемы и противоречия, связанные, в частности, с недостаточным уровнем участия профессиональных медиков в разработке приложений, низкой компьютерной грамотностью населения и высокой стоимостью подобных технологий. Тем не менее развитие медицинских мобильных концепций захватывает новые области, включая появление более сложных программ для анализа диагностической информации, вовлечение новых видов портативных устройств и интеграцию приложений в социальные сети.

В статье рассмотрены основные возможности мобильной медицины, проблемы и перспективы ее развития.

Ключевые слова: мобильное здравоохранение, электронное здравоохранение, медицинские мобильные приложения, мобильные приложения по ведению здорового образа жизни и для занятий спортом, мобильные диагностические устройства, медицинские калькуляторы, дистанционный мониторинг состояния здоровья, программы для консультативной помощи, мобильные программы для больных, телемедицина

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-10-4-13-21

MOBILE HEALTHCARE SERVICES: POSSIBILITIES, PROBLEMS, PROSPECTS

P.V. Nikitin, A.A. Muradyants, N.A. Shostak

Acad. A.I. Nesterov Department of Intermediate-Level Therapy,
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University at the Ministry of Health of Russia;
1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

A whole variety of mobile technologies may be arbitrarily divided into several groups: prevention of diseases; determination of different diagnostic parameters; monitoring of the disease course and treatment effectiveness; consulting support, and telemedicine. Novel technologies offer much prospect for healthcare services, a possibility of improving the quality and availability of medical care. However, there are some problems and contraindications associated specifically with the inadequate participation of the medical professionals in the elaboration of applications, the low computer literacy of the population, and the high cost of such technologies. Nevertheless, the development of medical mobile concepts covers new areas, including the emergence of more complex programs for analyzing diagnostic information, the involvement of novel types of handheld devices and integration of the applications into the social networks. The paper considers the major possibilities of mobile medicine, problems, and prospects for its development.

Key words: mobile healthcare services, electronic healthcare services, mobile medical applications, mobile applications on healthy lifestyle and sports management, handheld diagnostic devices, medical calculators, health status telemonitoring, consulting support programs, mobile programs for patients, telemedicine

Введение

Информационные технологии активно внедряются в различные сферы жизнедеятельности, включая здравоохранение, что приводит к кардинальному изменению качества жизни людей. Мобильное здравоохранение (mHealth) — одно из перспективных, динамично развивающихся направлений электронного здравоохранения (eHealth), целью которого является предоставление мобильных и беспроводных техноло-

гий для информационной поддержки в области здравоохранения, оказания медицинских услуг и обеспечения здорового образа жизни. Все разнообразие mHealth может быть условно разделено на 5 основных групп:

- программы (приложения) медицинской направленности;
- медицинские информационно-справочные службы, включая экстренные телефонные службы;

- диагностические устройства для смартфонов, в том числе разнообразные носимые устройства или гаджеты (чипы, пояса, браслеты, «умные» очки и т. д.);
- мобильная телемедицина, предназначенная для дистанционного взаимодействия как внутри врачебного сообщества, так и для связи с пациентом;
- управление медицинскими данными, координация рабочего процесса учреждений сферы здравоохранения.

Наибольшую активность в сфере mHealth проявляют прежде всего страны с высоким уровнем дохода на душу населения. По данным опроса, 72 % врачей Германии, Великобритании и Франции активно используют мобильные технологии в своей практике [1]. Преимущества подобных технологий очевидны: с одной стороны, они способны сделать здравоохранение более доступным, удобным и понятным для пациента, с другой — могут предоставить врачу всестороннюю техническую и консультативную поддержку, что в конечном итоге приведет к улучшению качества медицинского обслуживания.

Мобильные медицинские приложения

В настоящее время существует более 100 тыс. программных приложений в области здравоохранения, разработанных на платформах Android и iOS. Они предназначены для врачей, пациентов и лиц, заботящихся о своем здоровье.

Основные направления применения мобильных медицинских приложений:

- профилактика заболеваний и пропаганда здорового образа жизни, которые включают борьбу с вредными привычками, информирование населения о возможных факторах риска и ранних маркерах развития заболеваний;
- расчет отдельных диагностических показателей и физиологических параметров (медицинские калькуляторы);
- осуществление дистанционного мониторинга состояния больного, контроль эффективности лечения, приверженности и точности выполнения пациентами лечебных предписаний;
- консультативная (информационная) поддержка врачей и пациентов.

Применение компьютерных технологий для профилактики заболеваний включает использование различных мобильных приложений по ведению здорового образа жизни (wellness), для занятий физкультурой и спортом (fitness) с контролем отдельных физиологических и антропометрических показателей, борьбе с вредными привычками, составлению и корректировке рациона питания (табл. 1). Данные приложения имеют различную степень сложности и могут применяться пациентом как самостоятельно, так и при взаимодействии с врачом.

Избыточная масса тела, ожирение становятся глобальной проблемой и главным фактором риска преждевременной смерти населения. Существует большое количество приложений для похудения с высоким уровнем эффективности. Так, в Великобритании внедрено приложение myPace для контроля веса, которое было поддержано несколькими крупными лечебными учреждениями страны [5]. Однако в ряде исследований указывается на неоднозначные результаты применения приложений для снижения веса в связи с низкой приверженностью пациентов к диете в долгосрочной перспективе [6].

Мобильные фитнес-приложения позволяют составить индивидуальные программы физических тренировок с учетом влияния на определенные группы мышц, анализа выполняемой или планируемой физической активности и т. д. Они способны поддерживать интерес к выполнению регулярных физических тренировок [7]. Наиболее популярны приложения для бега, йоги и лечебной физкультуры. Исследований по оценке эффективности фитнес-приложений крайне мало. В одном из них было продемонстрировано повышение заинтересованности пользователей в регулярной физической активности, а также эффективное снижение массы тела и окружности талии при использовании специального мобильного приложения PWeR Tracker и интернет-сайта с тематическими материалами [4]. Специалисты из Ярославля предложили довольно удобный и точный

Таблица 1. Программные приложения по ведению здорового образа жизни и физической активности

Программа	Краткая характеристика
Apple HealthKit; Google Fit	Бесплатные приложения, позволяющие хранить и отслеживать динамику таких показателей, как вес, пульс, артериальное давление, число пройденных за день шагов, физические тренировки, подсчитывать калории и т. д.
Lose It! (Summa Health System, США)	Мобильное приложение для снижения и контроля веса, в исследовании применялось у группы больных, перенесших рак эндометрия и рак молочной железы [2]
eBalance (Hebrew University of Jerusalem, Израиль)	Комплексное мобильное приложение, позволяющее пользователям повышать индивидуальный уровень физической активности, снижать массу тела, повышать уровень самооценки и уверенности в себе [3]
PWeR Tracker (University of Southampton, Великобритания)	Мобильное приложение для контроля массы тела и одноименный интернет-ресурс; сочетание применения позволило добиться значительного снижения массы тела [4]
Nike + Running (Nike, США)	Применение приложения в сочетании с сенсорами движения, встроенными в обувь тренирующихся, позволяет точно определять уровень беговых и иных нагрузок и улучшить физическое состояние

Таблица 2. Программные приложения, помогающие отказаться от вредных привычек

Программа	Краткая характеристика
SmokeFree28 (University College London, Великобритания)	Позволяет получить психологическую и практическую поддержку [11]
REQ-Mobile (Великобритания)	Оказывает поддержку желающим прекратить курение [12]
iSmoke (США)	Предоставляет возможность рассчитать индекс курящего человека, активно побуждает к прекращению курения [7]
Hypnomatic (США)	Приложение, воспроизводящее гипнотические сессии, позволяет освободиться от психологических, физических и эмоциональных барьеров [10]

алгоритм динамического контроля пульса с применением камеры мобильного телефона [8].

Существуют также специальные приложения для контроля отдельных антропометрических и физиологических показателей, таких как индекс массы тела, окружность талии, бедер, грудной клетки и т. д. Данные приложения могут быть весьма полезны и усиливать мотивацию пациентов к ведению здорового образа жизни. Например, приложение iHandy Level, изначально предназначенное для немедицинского применения в качестве инклинометра, как показали исследования, может использоваться и в медицинских целях и позволяет с достаточной точностью и надежностью измерять подвижность суставов нижних конечностей и уровень их восстановления после травмы [9].

Особое значение приобретают приложения, которые мотивируют человека к отказу от вредных привычек, прежде всего от курения (табл. 2). Из значительного числа таких программ эффективность была подтверждена лишь у нескольких, поэтому их широкое применение в повседневной практике требует дальнейшего изучения [10].

Медицинские калькуляторы — удобный электронный инструмент, который позволяет автоматически рассчитывать различные физиологические и диагностические параметры. Созданы универсальные калькуляторы для одновременного расчета нескольких параметров. Тестирование наиболее популярных из них показало, что они обладают практически абсолютной точностью и отвечают всем основным потребностям клиницистов. К числу наиболее часто рекомендуемых относятся приложения Medscape, Calculate by QxMD, MediCalc [13].

Программы для консультативной помощи представляют собой электронные версии справочников и руководств, оптимизированные для применения на мобильных устройствах [14]. Самыми распростра-

ненными среди специалистов являются такие программы, как Medication Guide, Handbook of diseases, Medical Group Soft, фармацевтические приложения Microdemex, Johns Hopkins ABX Guide, Epocrates. Для студентов медицинских вузов актуальны приложения по анатомии — 3D4Medical и Visible Body. В 2014 г. ООО «Медицинские информационные решения» было создано первое мобильное медицинское приложение с доступом к медицинской библиотеке (ФЭМБ) в России «Справочник врача». Данный программный продукт включает в себя целый ряд источников: справочник международной классификации болезней, справочник лекарственных средств, справочник лабораторных показателей. Помимо справочной информации, в приложении реализован ряд медицинских калькуляторов, позволяющих оперативно принимать врачебные решения и верифицировать диагноз.

К концу 2014 г. во всех странах Европы было запущено приложение для смартфонов Figure 1, которое, по аналогии с сервисом «Инстаграм», предоставляет врачам возможность делиться друг с другом и со студентами медицинских учебных заведений изображениями клинических случаев [14]. При этом сохраняется конфиденциальность информации — лица пациентов автоматически затемняются, доступ к медицинской или любой другой личной информации о больном не предоставляется.

Дистанционный мониторинг состояния здоровья и контроль лечения

Дистанционное наблюдение за больными является одним из ключевых международных направлений в информатизации здравоохранения. Обусловлено это увеличением доли лиц пожилого возраста, ростом хронических заболеваний, перегруженностью амбулаторно-поликлинического звена, неудовлетворенностью пациентов оказываемой им помощью. Дистанционный мониторинг осуществляется на основе как программных приложений, так и телемедицинских технологий. Использование приложений позволяет провести структурирование и первичный анализ диагностических данных, полученных в ходе обследования больного или мониторинга его состояния. Также с помощью данных приложений пациенты могут самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений и других симптомов, степень ограничения определенных функций, рассчитать различные индексы активности или тяжести заболевания и отправить их врачу [15]. Специальные приложения в виде электронного дневника помогают больным систематизировать весь объем субъективных данных и наблюдать течение заболевания. Например, существует целый ряд приложений для контроля хронической головной боли, в частности такие, как iHeadache (разработана Better QOL), ecoHeadache (разработана ecoTouchMedia) и Headache Diary Pro (разработана Froggyware) [16].

Приложения для контроля течения заболевания и лечения активно используются больными артериальной гипертензией. Фактически создаются специальные мобильные дневники, в которые вносятся значения артериального давления в разное время суток, информация о физической активности, диете и принимаемых лекарственных препаратах. Данные обрабатываются, систематизируются и могут быть представлены в удобной форме для дальнейшего анализа как лечащему врачу, так и самому пациенту с соответствующими рекомендациями. Основной целью данных приложений является дистанционное наблюдение за состоянием пациента, повышение приверженности лечению и снижение сердечно-сосудистого риска [17].

Из отечественных разработок следует выделить представленную специалистами НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета систему мобильного мониторинга больных артериальной гипертензией в амбулаторно-поликлинических учреждениях, основанную на принципе обмена информацией между пациентом и врачом с помощью СМС-сообщений. Показана высокая эффективность применения данной технологии: 67 % пациентов принимают назначенную терапию в течение 12 мес, из них 68 % достигли целевых значений артериального давления [18]. Ученые этого же учреждения создали мобильную систему, которая включает активную амбулаторную поддержку пациентов с помощью службы коротких сообщений, улучшающую качество амбулаторной помощи больным артериальной гипертензией [19].

На данный момент существуют программы для смартфонов, позволяющие производить достаточно точное измерение дистанции 6-минутной ходьбы. Данные могут быть получены также дистанционно и переданы с помощью мобильного устройства на компьютер лечащего врача [20].

Большой интерес вызывают мобильные программы для больных сахарным диабетом (Glucool Lite, Glucose Buddy, Sugar Log, Diabetes Records, Diabetes Tracker, Diabetes Health, DiabControl, Diabetes risk и др.). Одной из успешных является GlucoSuccess (<http://glucosuccess.org/>), которая позволяет пациентам получать информацию о диетах и упражнениях, вести дневник питания, делиться данными измерений глюкозы, а также напоминает пользователям о необходимости принять лекарства или пройти профилактический осмотр [21]. Учеными Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) ведется работа над проектом по созданию мобильной телемедицинской системы для информационной поддержки больных сахарным диабетом на базе приложения diaCompanion [22]. Система обеспечивает сбор данных, которые впоследствии пересылаются на централизованный сервер, где становятся доступными

для пациента, врача и лечебно-профилактического учреждения. Интересной отечественной разработкой является запущенная в 2012 г. автоматизированная online-система НормаСахар (<http://www.normasugar.ru>), которая включает сайт и мобильное приложение. Эта программа позволяет не только мониторировать уровень глюкозы в крови и в полуавтоматическом режиме рекомендовать дозы инсулина, но и организует для больных врачебные телеконсультации.

Особую актуальность приобретают *мобильные медицинские приложения, разработанные для пожилых пациентов*. Они имеют простую и понятную структуру и позволяют больным точно отслеживать прием лекарственных препаратов и выполнение медицинских рекомендаций, при необходимости обеспечивают контакт пациента с его лечащим врачом [23].

Также существуют *комплексные мобильные приложения*, в частности для контроля сердечно-сосудистых заболеваний, которые не только проводят сбор необходимых диагностических параметров, но и выполняют их первичный анализ. Так, некоторые программы предоставляют возможность внесения целого ряда первичных параметров, касающихся массы тела, диеты, физической активности, вредных привычек и получаемого лечения, которые подвергаются специальному анализу, и на их основе рассчитываются показатели риска различных осложнений и других неблагоприятных событий и даются рекомендации по коррекции образа жизни. Например, широко распространено приложение Lifesum (разработано ShapeUp Club AB), позволяющее устанавливать корреляцию между основными антропометрическими и физиологическими показателями и необходимой диетой и уровнем физических нагрузок. Однако следует учитывать, что корректность и эффективность данных программ не исследовались, поэтому применяться они должны с осторожностью [24].

Мобильные диагностические устройства

Наиболее перспективным направлением развития в mHealth является разработка и внедрение различных диагностических устройств, присоединяемых к смартфонам. Мобильные телефоны становятся своеобразными экспресс-лабораториями и инструментальными диагностическими приборами. Остановимся на наиболее интересных из них.

Компанией Moticam разработан лабораторный микроскоп на базе мобильного телефона (разработчик Т. Ларсон, Micro Phone Lens 150). Не так давно была представлена специальная линза в виде насадки на камеру мобильного телефона с разрешающей способностью в 2 мк, которая позволяет производить 150-кратное увеличение и выполнять полноценную микробиологическую диагностику (рис. 1) [25].

Также довольно многообещающей выглядит разработка насадки на смартфон, представляющей собой

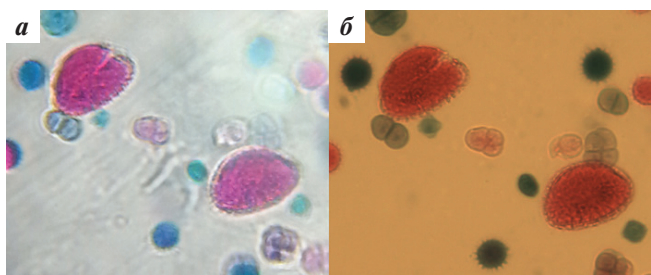


Рис. 1. Микроскопическая картина при использовании линзы-насадки для смартфонов: а — снимок с Micro Phone Lens, $\times 150$; б — снимок микроскопом с фотонасадкой

линзу для осмотра глазного дна, которая называется Peek Retina (Лондонский медицинский колледж). Полученное с помощью данного метода изображение высокого разрешения может быть передано через Интернет на устройства других специалистов. Данная разработка была протестирована в различных регионах Африки, и получены удовлетворительные результаты. Последние 2 года врачи испытывали прототип устройства в таких странах, как Мали, Ботсвана и Кения, где точность диагностики была лишь на 3 % ниже, нежели при клиническом обследовании [26].

Перспективной является разработка для смартфонов методики иммунофлуоресценции с помощью специальной насадки (Food and Drug Administration, США). Ключевым элементом в данной насадке является капиллярная матрица, которая увеличивает чувствительность метода в 100 раз. Эта насадка включает систему белой светодиодной подсветки для расширения спектра флуоресцентного возбуждения в диапазоне 450–740 нм, что позволяет добиться получения изображений с разрешающей способностью до 1 нм с наложением изображений и до 10 нм без такового [27].

Кроме того, американские исследователи разработали насадку и программу для смартфона, превращающие его в своеобразную мини-лабораторию для сверхбыстрой молекулярной диагностики с помощью моноклональных антител (D3, разработка Massachusetts General Hospital). Антитела, меченные флуоресцентно, добавляют к изучаемому образцу, выжидают, пока произойдет связывание, и после этого смывают несвязанные антитела. В итоге по флуоресценции связавшихся с образцом антител можно видеть, где находятся интересные молекулы.

Превращение мобильного устройства в диагностическую лабораторию происходит при его снабжении специальной насадкой, в которой есть отделение для биологического образца и источник света, а также при наличии приложения, отправляющего данные для анализа на сервер, а потом демонстрирующего результаты молекулярного исследования пользователю. С помощью такого устройства возможно проверять наличие определенных молекул на поверхности клеток образца (например, крови). К клеткам нужно будет добавить шарики с антителами к интересующим мо-

лекулам. Камера смартфона используется для запечатления дифракционной картины, которая образуется при рассеивании лучей на смеси шариков и исследуемых клеток. В данном случае исследователи убедились, что соотношения связывающихся с клетками шариков совпадают с соотношениями экспрессии генов целевых молекул, — т. е. с помощью смартфона можно будет проводить не только качественный, но и количественный молекулярный анализ. Чтобы проверить систему на практике, исследователи проанализировали с ее помощью образцы тканей 25 пациенток с раком шейки матки. Для контроля образцы изучали и традиционными гистологическими методами. Исследуемый материал разделили на категории в зависимости от тяжести заболевания (высокий риск, низкий риск, доброкачественная опухоль), и для двух методов — классического и нового — характеристики образцов совпали. При этом анализ с использованием новой системы для смартфона не только не потребовал дорогого оборудования и сложных манипуляций, но и дал очень быстрые результаты: на всю процедуру, включая приготовление образца и анализ данных, потребовалось 45 мин. Другое преимущество новой системы — большой угол обзора. В одном зрительном поле камеры смартфона помещаются десятки тысяч клеток, и их можно проанализировать одновременно. При диагностике с помощью микроскопии можно одновременно изучать намного меньшее количество клеток. Также с помощью новой насадки для смартфона можно осуществлять анализ дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Чтобы проверить, есть ли в образце определенная ДНК (например, ДНК вируса), нужно использовать 2 типа шаровидных носителей с адсорбированными одноцепочечными фрагментами ДНК, комплементарными целевой последовательности. Сначала целевая ДНК «вылавливается» из образца с помощью шаровидных носителей одного типа. Затем к ним добавляются шаровидные носители другого типа. Если в образце были молекулы с концами, соответствующими последовательностям на 2 разных носителях, то на выходе получают димеры шаровидных носителей, соединенные молекулами фиксированной ДНК. Такие димеры образуют характерную дифракционную картину, при выявлении которой можно утверждать, что в образце есть целевая ДНК (рис. 2) [28].

Компания по производству биотехнологических решений недавно представила разработку, позволяющую производить быстрый анализ коагулограммы с помощью мобильного телефона (PHS, Personal Handyphone System). Для выполнения анализа крови используется одноразовая пленка, изготовленная из очень тонкого материала. При контакте с пленкой происходит взаимодействие факторов свертывания с молекулами, способствующими свертыванию. При этом возникают нарушения в электрическом по-

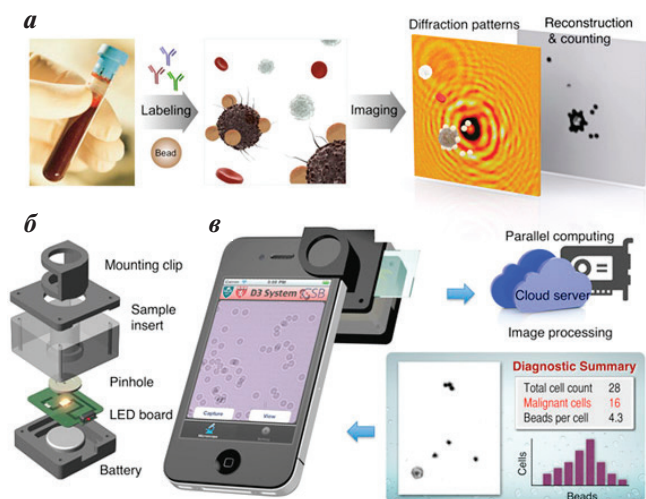


Рис. 2. Схема работы системы молекулярной диагностики с использованием смартфона: а – схема проведения диагностики: сначала нужно подготовить образец исследуемой ткани (например, крови), затем, используя антитела, пометить цели специальными шаровидными носителями с адсорбированными одноцепочечными фрагментами ДНК, после – снять дифракционную картину и отправить ее для анализа на сервер; б – устройство насадки; в – взаимодействие смартфона и сервера (по Н. Ит и соавт., 2015 [28])

ле сенсорного экрана, которые и анализируются с помощью специального приложения. Полученные результаты анализа могут быть сразу отправлены врачу.

В настоящее время разработан большой арсенал устройств и приложений для мониторинга сердечной деятельности (пульс, артериальное давление, электрокардиограмма (ЭКГ) и др.) [29]. Недавно выпущенное портативное устройство SmartHeart (AliveCor ECG, Penn State University) способно выполнять ЭКГ практически в любых условиях. Устройство подключается к смартфону с помощью беспроводных технологий и может передать запись ЭКГ врачу для предварительного анализа.

В области сердечно-сосудистой диагностики существуют и некоторые интересные отечественные разработки. Например, группа российских ученых представила методику одновременной оценки реакции пульсовой волны с вегетативной регуляцией до и после тренировки с помощью специального мобильного устройства, которое позволяет определить сочетания показателей, потенциально неблагоприятных для развития сосудистой недостаточности при стрессовой физической нагрузке у тренированных людей [30].

При некоторых тяжелых заболеваниях, таких как болезнь Паркинсона и ревматоидный артрит, часто возникает необходимость анализа походки пациента. В одном из проектов, осуществленном еще в 2012 г., был создан аппарат PAGAS – портативный и точный девайс, позволяющий пациентам контролировать свою походку и отслеживать функциональный прогресс в течение времени. Устройство включает ножные

датчики и микроконтроллер, который подключается к смартфону; приложение на смартфоне анализирует исходные данные для получения временных параметров походки и отображает их на графическом интерфейсе [31]. В клинической практике изучение походки с помощью смартфона (оценки параметров скорости и характера движений) применяется, например, при ревматоидном артрите [32].

Мобильная телемедицина

Телемедицина представляет собой использование современных информационно-коммуникационных технологий для связи медицинских специалистов с клиниками, врачами, пациентами в целях диагностики, лечения, консультирования и непрерывного обучения. Телемедицинская помощь включает проведение дистанционных консультаций (как в реальном времени (online), так и отсроченно (offline)), консилиумов, семинаров, видеоконференций, лекций, диагностических и лечебных мероприятий. Дистанционное консультирование – вид медицинской услуги, предоставляемой пациенту медицинским учреждением (поликлиника, больница) или отдельным врачом. Телемедицинские технологии позволяют врачу поддерживать постоянный контакт с больным, отслеживать течение заболевания и приверженность лечению [33]. Применение мобильных приложений в формате общения пациента с врачом через специальную программу применяется, например, для ведения пациентов с аллергическим ринитом и астмой. Использование данных программ позволило значительно снизить выраженность симптомов и повысило качество жизни больных, уменьшило число госпитализаций пациентов и количество повторных визитов к врачу [34]. Был предложен метод телемедицинской диагностики для раннего выявления диабетической ретинопатии, который показал свою значительную эффективность [35]. Допплерографический метод с использованием телемедицинской системы ультразвуковых веб-мониторов обусловил почти двукратное сокращение числа преждевременных родов [36].

В настоящее время в России подготовлен законопроект, согласно которому финансирование дистанционного консультирования будет проводиться из средств обязательного медицинского страхования. Чтобы воспользоваться услугой, пациенту необходимо дать на это письменное согласие в электронной форме, заверенное электронной подписью. Внедрение телемедицины в практическое здравоохранение позволит сэкономить значительные средства, сделать доступной высококвалифицированную медицинскую помощь в самых отдаленных районах и будет способствовать более оперативному взаимодействию между врачом и пациентом.

Вместе с тем существует ряд исследований, демонстрирующих ограниченную эффективность телемеди-

цинских технологий в клинической практике и даже парадоксальное повышение смертности в связи с их применением [37]. Кокрановский систематический обзор показал отсутствие различий в снижении смертности больных сердечной недостаточностью в зависимости от использования телемедицинских технологий, но они были способны улучшить качество жизни больных. Было доказано положительное влияние телемедицины на контроль уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом, снижение холестерина липопротеидов низкой плотности и артериального давления [38].

Представленные данные указывают на необходимость дифференцированного подхода в использовании телемедицинских технологий, которые не могут полностью заменить личного контакта врача и пациента. Эффективность телемедицины зависит от множества факторов, включая исследуемую популяцию, тяжесть заболевания и направленность воздействия (мониторинг хронического заболевания, обучение, диагностика или лечение) [38]. Влияние телемедицины на исходы различных заболеваний требует дальнейшего изучения.

Проблемы и перспективы развития мобильных технологий в медицине

Внедрение компьютерных технологий в медицинскую практику ставит множество непростых вопросов. Важной проблемой является широкое распространение некорректно составленных программ, в частности консультативных приложений, применение которых пациентами может привести к повышению числа случаев самолечения с неблагоприятным исходом. Проведенное среди приложений для больных бронхиальной астмой исследование показало, что только 17 % из них составлены при участии профессионалов и соответствуют международным рекомендациям [39]. Из 46 калькуляторов расчета дозы инсулина и времени его введения всего 1 приложение соответствовало критериям Общества эндокринологии (Society for Endocrinology) [40]. Причиной такой ситуации являются недостаточный уровень участия профессиональных врачей в разработке приложений и отсутствие нормативно-правовой базы, регулирующей их создание и распространение. Применение пациентами мобильных приложений должно строго регулироваться клиницистом. Требуется активная просветительская работа среди населения по рекомендации лечащими врачами только проверенных приложений [41].

Компьютерная грамотность клиницистов в настоящее время является одним из камней преткновения на пути «мобилизации» здравоохранения, и эта проблема требует более активного участия заинтересованных сторон и, прежде всего, государства. Подобные программы уже реализуются в различных регионах и приносят положительные результаты [42]. На первый

план в сдерживании распространения мобильных технологий в медицинской практике выходят следующие проблемы:

- отсутствие единой информационной системы в сфере здравоохранения, достаточной технической базы и финансовых вложений;
- консервативность и закрытость медицинского сообщества;
- обеспечение безопасности персональных данных.

Несмотря на проблемы, развитие mHealth-технологий признано инновационным и перспективным. Объем рынка мобильной медицины в мире ежегодно только возрастает и в ближайшие 2 года составит 40 млрд долл. (данные агентства Bloomberg). Увеличение доли лиц пожилого возраста, рост числа хронических заболеваний, значительное количество населенных пунктов, находящихся в труднодоступных районах, нехватка медицинского персонала диктуют необходимость использования новых технологий и стратегий в системе здравоохранения.

Перспективной выглядит разработка приложений, позволяющих дистанционно проводить сложную оценку диагностических данных для лучшего контроля течения болезни и лечения пациентов. Особую актуальность приобретает дистанционная offline-оценка оцифрованных результатов различных диагностических исследований (рентгенограмм, компьютерных томограмм, данных магнитно-резонансной томографии, гистологического, иммуногистохимического и молекулярного анализов). Так, в России существует компания, специализирующаяся на оцифровке стекол с гистологическими материалами и организации исследований полученных изображений специалистами ведущих российских и европейских лабораторий для диагностики онкологических заболеваний.

По прогнозам, основную долю рынка продуктов mHealth займут носимые устройства («умные» очки, часы, браслеты и т. д.), которые фиксируют различные параметры состояния здоровья и отправляют их через беспроводную связь врачам [43]. Весьма перспективной является разработка специалистов из Тайваня, в основу которой положена «умная» одежда, содержащая множество сенсоров и позволяющая проводить мониторинг основных показателей жизнедеятельности (температура тела, ЭКГ, пульс) дистанционно с применением смартфона в качестве центрального устройства связи [44].

Благодаря новым приложениям и устройствам возможно сделать более эффективными профилактику и раннюю диагностику заболеваний, улучшить систему управления здравоохранением. Устройства будут становиться более функциональными и миниатюрными. Каждый человек получит возможность самостоятельно следить за состоянием своего здоровья. Электронные карты больных могут быть совмещены с другими приложениями, например с напоминанием о визите к вра-

чу или приеме лекарственных препаратов. Будущее — за интеграцией мобильных технологий и других направлений информатизации здравоохранения.

Заключение

Мобильное здравоохранение является одним из значимых проектов в медицине, который позволит значительно повысить доступность и качество врачебной помощи, информированность общества, упростить диагностические процедуры, уменьшить финансовые расходы и улучшить управление системой здравоохранения в целом. В эпоху информатизации медицины система взаимоотношений врача и пациен-

та претерпевает значительные изменения. В прошлое уходит патерналистская модель взаимодействия, все в большей степени отношения становятся партнерскими, открытыми и равноправными. Нельзя не согласиться со словами академика А.Ф. Билибина: «Лечение — процесс двусторонний. Надо уметь лечить и надо уметь лечиться». Успех терапии определяется эффективностью взаимодействия врача и пациента, их равной ответственностью за результат. Активное внедрение мобильных технологий в повседневную клиническую практику позволит улучшить данное взаимодействие и выведет его на качественно новый уровень.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. mHealth: new horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth. World Health Organization. Geneva, 2011. Available at: www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf.
2. McCarroll M.L., Armbruster S., Pohle-Krauz R.J. et al. Feasibility of a lifestyle intervention for overweight/obese endometrial and breast cancer survivors using an interactive mobile application. *Gynecol Oncol* 2015;137(3):508–15.
3. Safran Naimark J., Madar Z., Shahar D.R. The impact of a Web-based app (eBalance) in promoting healthy lifestyles: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2015;17(3):e56.
4. Morrison L.G., Hargood C., Lin S.X. et al. Understanding usage of a hybrid website and smartphone app for weight management: a mixed-methods study. *J Med Internet Res* 2014;16(10):e201.
5. Harricharan M., Gemen R., Celemin L.F. et al. Integrating mobile technology with routine dietetic practice: the case of myPace for weight management. *Proc Nutr Soc* 2015;74(2):125–9.
6. DiFilippo K.N., Huang W.H., Andrade J.E., Chapman-Novakofski K.M. The use of mobile apps to improve nutrition outcomes: A systematic literature review. *J Telemed Telecare* 2015;21(5):243–53.
7. Higgins J.P. Smartphone applications for patients' health and fitness. *Am J Med* 2016;129(1):11–9.
8. Лаурэ Д.А., Лагутина Н.С., Парамонов И.В. Разработка алгоритма измерения частоты пульса человека с помощью камеры мобильного телефона. Моделирование и анализ информационных систем 2014;21(4):91–103. [Laure D.A., Lagutina N.S., Paramonov I.V. Development of the algorithm for the measurement of the human pulse rate with the mobile phone camera. *Modelirovanie i analiz informatsionnykh sistem* = Modeling and Analysis of Information Systems 2014;21(4):91–103. (In Russ.)].
9. Vohralik S.L., Bowen A.R., Burns J. et al. Reliability and validity of a smartphone app to measure joint range. *Am J Phys Med Rehabil* 2015;94(4):325–30.
10. Jacobs M.A., Cobb C.O., Abrams L., Graham A.L. Facebook apps for smoking cessation: a review of content and adherence to evidence-based guidelines. *J Med Internet Res* 2014;16(9):e205.
11. Ubhi H.K., Michie S., Kotz D. et al. A mobile app to aid smoking cessation: preliminary evaluation of SmokeFree28. *J Med Internet Res* 2015;17(1):e17.
12. Buller D.B., Borland R., Bettinghaus E.P. et al. Randomized trial of a smartphone mobile application compared to text messaging to support smoking cessation. *Telemed J E Health* 2014;20(3):206–14.
13. Bierbrier R., Lo V., Wu R.C. Evaluation of the accuracy of smartphone medical calculation apps. *J Med Internet Res* 2014;16(2):e32.
14. Gagnon M.P., Nguangue P., Payne-Gagnon J., Desmarts M. m-Health Adoption by Healthcare Professionals: A Systematic Review. *J Am Med Inform Assoc* 2015; doi: 10.1093/jamia/ocv052. Epub ahead of print.
15. Шостак Н.А., Мурадянц А.А. Ранний ревматоидный артрит: алгоритмы диагностики и лечения. Фарматека 2011;(11): 61–6. [Shostak N.A., Muradyants A.A. Incipient rheumatoid arthritis: algorithms of diagnostics and treatment. *Farmateka* = Pharmateka 2011;(11):61–6. (In Russ.)].
16. Hundert A.S., Huguet A., McGrath P.J. et al. Commercially available mobile phone headache diary apps: a systematic review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2014;2(3):e36.
17. Hallberg I., Ranerup A., Kjellgren K. Supporting the self-management of hypertension: Patients' experiences of using a mobile phone-based system. *J Hum Hypertens* 2016;30(2):141–6.
18. Шварц В.А., Гриднева В.И., Киселев А.Р., Посненкова О.М. Клиническая эффективность технологии динамического амбулаторного наблюдения за больными артериальной гипертензией с использованием компьютерной системы и мобильной телефонной связи. Саратовский научно-медицинский журнал 2009;5(3):358–62. [Shvartz V.A., Gridnev V.I., Kiselev A.R., Posnenkova O.M. Clinical efficiency of the dynamic outpatient monitoring technology for patients with arterial hypertension, using the computer system and mobile telephone communication. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* = Saratov Scientific & Medical Journal 2009;5(3):358–62. (In Russ.)].
19. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Shvartz V.A. et al. Active ambulatory care management supported by short message services and mobile phone technology in patients with arterial hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2012;6(5):346–55.
20. Capela N.A., Lemaire E.D., Baddour N. Novel algorithm for a smartphone-based 6-minute walk test application: algorithm, application development, and evaluation. *J Neuroeng Rehabil* 2015;12:19.
21. Wu Y., Boonloed A., Sleszynski N. et al. Clinical chemistry measurements with commercially available test slides on a smartphone platform: Colorimetric determination of glucose and urea. *Clin Chim Acta* 2015;448:133–8.
22. Пустозеров Е.А., Юлдашев З.М. Система mHealth для информационной поддержки больного сахарным диабетом. Биотехносфера 2013;1(25):39–44. [Pustozеров E.A., Yuldashev Z.M. mHealth system for the information support of a patient with diabetes mellitus. *Biotechnosfera* = Biotechnospha 2013;1(25):39–44. (In Russ.)].
23. Carrillo I., Guilabert M., Pérez-Jover V., Mira J.J. Assessment of two applications of medication self-management in older patients. Qualitative study [In Spanish]. *Rev Calid Asist* 2015;30(3):142–9.

24. Widmer R.J., Collins N.M., Collins C.S. et al. Digital health interventions for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015;90(4):469–80.
25. Sung Y.L., Jeang J., Lee C.H., Shih W.C. Fabricating optical lenses by inkjet printing and heat-assisted in situ curing of polydimethylsiloxane for smartphone microscopy. *J Biomed Opt* 2015;20(4):047005.
26. Suto S., Hiraoka T., Okamoto Y. et al. Photography of anterior eye segment and fundus with smartphone [in Japanese]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2014;118(1):7–14.
27. Balsam J., Bruck H.A., Rasooly A. Smartphone-based fluorescence detector for mHealth. *Methods Mol Biol* 2015;1256:231–45.
28. Im H., Castro C.M., Shao H. et al. Digital diffraction analysis enables low-cost molecular diagnostics on a smartphone. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(18):5613–8.
29. Baquero G.A., Banchs J.E., Ahmed S. et al. Surface 12 lead electrocardiogram recordings using smart phone technology. *J Electrocardiol* 2015;48(1):1–7.
30. Усанов Д.А., Протопопов А.А., Скрипаль А.В. и др. Показатели сердечно-сосудистой системы при физических нагрузках у спортсменов. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2013;9(1):64–8. [Usanov D.A., Protopopov A.A., Scripal' A.V. et al. Cardiovascular indices at sportsmen's physical loads. *Saratovskiy nauchno-meditinskii zhurnal* = *Saratov Scientific & Medical Journal* 2013;9(1):64–8. (In Russ.)].
31. Wagner R., Ganz A. PAGAS: Portable and Accurate Gait Analysis System. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2012;2012:280–3.
32. Yamada M., Aoyama T., Mori S. et al. Objective assessment of abnormal gait in patients with rheumatoid arthritis using a smartphone. *Rheumatol Int* 2012;32(12):3869–74.
33. Williamson S.S., Gorman P.N., Jimison H.B. A mobile/web app for long distance caregivers of older adults: functional requirements and design implications from a user centered design process. *AMIA Annu Symp Proc* 2014;2014:1960–9.
34. Cingi C., Yorgancioglu A., Cingi C.C. et al. The “physician on call patient engagement trial” (POPET): measuring the impact of a mobile patient engagement application on health outcomes and quality of life in allergic rhinitis and asthma patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5(6):487–97.
35. Shi L., Wu H., Dong J. et al. Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2015;99(6):823–31.
36. Казанцев А.П., Сенин А.А., Пономарева Ю.Н. и др. Подход к созданию массовой телемедицинской технологии домашнего мониторинга плода. *Биомедицинская радиоэлектроника* 2015;(5):37–45. [Kazantsev A.P., Senin A.A., Ponomareva Yu.N. et al. Approach to the creation of mass telemedical technology for the home monitoring of the fetus. *Biomeditsinskaya radioelektronika* = *Biomedical Radioelectronics* 2015;(5):37–45. (In Russ.)].
37. Takahashi P.Y., Pecina J.L., Upatising B. et al. A randomized controlled trial of telemonitoring in older adults with multiple health issues to prevent hospitalizations and emergency department visits. *Arch Intern Med* 2012;172(10):773–9.
38. Flodgren G., Rachas A., Farmer A.J. et al. Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;9:CD002098.
39. Huckvale K., Morrison C., Ouyang J. et al. The evolution of mobile apps for asthma: an updated systematic assessment of content and tools. *BMC Med* 2015;13:58.
40. Huckvale K., Adomaviciute S., Prieto J.T. et al. Smartphone apps for calculating insulin dose: a systematic assessment. *BMC Med* 2015;13:106.
41. Vincent C.J., Niezen G., O’Kane A.A., Stawarz K. Can standards and regulations keep up with health technology? *JMIR Mhealth Uhealth* 2015;3(2):e64.
42. Голубова Т.Н., Махкамова З.Р., Колбасина Л.П. Проблемы введения электронного документооборота в общую практику/ семейную медицину. *Крымский терапевтический журнал* 2014;(1):98–101. [Golubova T.N., Makhkamova Z.R., Kolbasina L.P. Problems of introduction of the electronic documentary turnover to the general practice/family medicine. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal* = *Crimean Therapeutic Journal* 2014;(1):98–101. (In Russ.)].
43. Mitrasinovic S., Camacho E., Trivedi N. et al. Clinical and surgical applications of smart glasses. *Technol Health Care* 2015;23(4):381–401.
44. Sahoo P.K. Efficient security mechanisms for mHealth applications using wireless body sensor networks. *Sensors (Basel)* 2012;12(9):12606–33.

ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФАРМАКО-ИНВАЗИВНОГО ПОДХОДА И ПЕРВИЧНОГО ЧРЕСКОЖНОГО КРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА: РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

А.С. Шилова, Н.А. Новикова, Д.Ю. Шечкохихин, А.Л. Сыркин

Кафедра профилактической и неотложной кардиологии

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Александра Сергеевна Шилова a.s.shilova@gmail.com

Цель исследования — оценка и сравнение исходов у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС_{ср}ST) в течение 28 мес наблюдения в зависимости от тактики реперфузионной терапии.

Материалы и методы. Исследование основано на внутрибольничном регистре больных с острым коронарным синдромом. В настоящее исследование вошли 259 пациентов с ОКС_{ср}ST, госпитализированные по каналу скорой медицинской помощи с 1 января 2012 г. по 1 января 2013 г. Проведен сравнительный анализ безопасности и эффективности применения фармако-инвазивного (ФИ) подхода ($n = 60$) и первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) ($n = 91$) через 28 мес наблюдения.

Результаты. Выбор метода реперфузионной терапии (первичное ЧКВ или ФИ-подход) не влиял на выживаемость пациентов в течение 28 мес наблюдения. Прогноз сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости в исследуемый период в обеих группах не различался.

Заключение. Применение ФИ-подхода к лечению пациентов с ОКС_{ср}ST сопоставимо по эффективности и влиянию на отдаленный прогноз с применением первичного ЧКВ в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тромболитизис, фармако-инвазивный подход, первичное чрескожное вмешательство на коронарных артериях, реперфузионная терапия, отдаленный прогноз, подъем сегмента ST, комбинированная тактика

DOI: 10.17 650/1818-8338-2015-10-4-22-27

LONG-TERM OUTCOMES IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME IN THE APPLICATION OF A PHARMACOVASIVE APPROACH AND PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: RESULTS OF A TWO-YEAR FOLLOW-UP IN REAL CLINICAL PRACTICE CONDITIONS

A.S. Shilova, N.A. Novikova, D.Yu. Shchekochikhin, A.L. Syrkin

Department of Preventive and Emergency Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University at the Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Objective: to assess and compare outcomes in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STEACS) during 28 months of follow-up in relation to reperfusion therapy policy.

Materials and methods. The investigation was based on the hospital registry of patients with acute coronary syndrome. This investigation enrolled 259 patients with STEACS hospitalized through the emergency medical care channel from January 1, 2012 to January 1, 2013. The safety and efficiency of a pharmacovasive (PI) approach ($n = 60$) and primary percutaneous coronary intervention (PCI) ($n = 91$) were comparatively analyzed after 28 months of follow-up.

Results. The choice of a reperfusion therapy option (primary PCI or PI approach) failed to affect survival in the patients during 28 months of follow-up. The prediction of cardiovascular mortality and morbidity did not differ in both groups in the study period.

Conclusion. The application of the PI approach to treating patients with STEACS was comparable in its efficiency and impact on long-term outcome as compared to primary PCI in real Russian practice conditions.

Key words: acute coronary syndrome, thrombolysis, pharmacovasive approach, primary percutaneous intervention on coronary arteries, reperfusion therapy, long-term prognosis, ST-segment elevation, combined policy

Введение

Международные рекомендации называют первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на артериях стратегией выбора при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (ОКСспST) [1, 2]. Однако данная рекомендация ограничена временными рамками: первичное ЧКВ предпочтительнее тромболитической терапии (ТЛТ) при условии, что оно может быть выполнено опытным оператором в течение 90–120 мин после первого медицинского контакта (ПМК) [3]. Девизом проведения реперфузионной терапии стало выражение: «Время — это миокард, а миокард — это жизнь». Проведение первичного ЧКВ в рекомендованные сроки остается трудновыполнимой задачей во всем мире, в особенности в странах с обширной территорией и неоднородной плотностью населения. Основными причинами увеличения рекомендованного времени от ПМК до ЧКВ остаются транспортировка пациентов и удлинение периода от госпитализации до ЧКВ (время «дверь–баллон»). Задержка во времени до реперфузии отражается на ухудшении как ближайшего, так и долгосрочного прогноза пациентов с ОКСспST [4]. Применение комбинированного, фармако-инвазивного (ФИ) подхода с ранним назначением ТЛТ на догоспитальном этапе и дальнейшим проведением ЧКВ позволяет скорее достигнуть восстановления перфузии миокарда по сравнению с транспортировкой для проведения первичного ЧКВ в ситуации, когда рекомендованное время от ПМК до вмешательства не может быть соблюдено.

Исследование STREAM, оконченное в 2013 г., подтвердило сопоставимость применения первичного ЧКВ, выполненного в рекомендованные сроки, и ФИ-подхода у пациентов с продолжительностью болевого синдрома не более 3 ч при отсутствии возможности проведения первичного ЧКВ в течение 60 мин после ПМК [6]. В 2014 г. опубликованы результаты наблюдения за пациентами в течение 1 года после завершения исследования STREAM. Информация была получена о 936 (99,2 %) из 944 пациентов группы ФИ-подхода и о 941 (99,3 %) из 948 пациентов группы первичного ЧКВ. На основании этих данных был сделан вывод об отсутствии различий в долгосрочном прогнозе у больных, в лечении которых применялись ФИ-подход и первичное ЧКВ. Мета-анализ данных исследований CAPTIM и WEST доказал преимущество проведения ТЛТ в течение первых 120 мин после развития симптомов по сравнению с первичным ЧКВ, отразившееся в улучшении прогноза выживаемости пациентов в течение 1 года наблюдения [8]. Данные французского регистра пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) FAST-MI также продемонстрировали улучшение долгосрочного (5 лет) прогноза в группе пациентов, которым ТЛТ была проведена на догоспитальном этапе в течение первых часов

от развития ОКСспST по сравнению с первичным ЧКВ [9].

Цель настоящего исследования — оценка и сравнение исходов у пациентов с ОКСспST в течение 28 мес наблюдения в зависимости от тактики реперфузионной терапии в условиях реальной отечественной практики.

Материалы и методы

Настоящее исследование является наблюдательным, открытым и проспективным. Основу исследования составляет регистр пациентов с ОКС, включенных последовательно при госпитализации по каналу скорой медицинской помощи в период с 1 января 2012 г. по 1 января 2013 г. в отделение реанимации и анестезиологии № 5 на базе ГКБ им. С.С. Юдина г. Москвы. Всего в регистр было включено 405 человек, из них 279 (68,89 %) — с правильным диагнозом ОКСспST. На втором этапе из всего массива выборки было выделено 259 пациентов, соответствовавших критериям включения.

Критериями включения в исследование считались признаки ОКСспST на электрокардиограмме и время от начала заболевания не более 24 ч.

Критериями исключения являлись: ОКС, ассоциированный с ЧКВ или аортокоронарным шунтированием (АКШ); беременность; известная хроническая почечная недостаточность (креатинин > 250 мкмоль/л); доказанная психиатрическая патология, другие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 12 мес.

После завершения набора в регистр пациенты выборки были разделены на 4 группы в зависимости от тактики реперфузионной терапии: 1-ю группу составил 91 (35,14 %) пациент с первичным ЧКВ; 2-ю — 60 (23,17 %) пациентов, в отношении которых был применен ФИ-подход; 3-я группа включала 22 (8,49 %) пациента с ТЛТ; в 4-ю группу вошли 86 (33,2 %) пациентов без реперфузии. Группа ФИ-подхода была разделена на 2 подгруппы в зависимости от эффективности проведенной ТЛТ. В подгруппу успешной ТЛТ вошли 35 (60 %) пациентов, в подгруппу «спасительного» ЧКВ — 25 (40 %) пациентов. Эффективность ТЛТ оценивалась через 60 и 90 мин после введения фибринолитика. ТЛТ считалась успешной в случае уменьшения элевации сегмента ST более чем на 50 % от исходного значения. В случае отсутствия электрокардиографических признаков эффективности ТЛТ, сохранения признаков прогрессирующей ишемии миокарда и наличия острой сердечно-сосудистой недостаточности ТЛТ расценивалась как неэффективная. В этом случае всем пациентам проводилось незамедлительное «спасительное» ЧКВ.

На следующем этапе в соответствии с целями и задачами исследования был проведен сравнительный анализ ($n = 151$) групп первичного ЧКВ и ФИ-подхода.

Статистически значимого различия между базовыми характеристиками пациентов в 2 группах не отмечено, $p > 0,05$ (табл. 1).

Первичные и вторичные конечные точки оценивались при выписке из стационара. Отдаленный прогноз пациентов оценивался через 28 мес наблюдения. Мониторинг больных проводился с помощью телефонных опросов с частотой 1 раз в 2 мес. Информация была доступна по 123 (81,5 %) пациентам обеих групп.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc.) и WinStat. Непрерывные переменные представлены как средние (со стандартным отклонением) или как медианы (с 25-й и 75-й перцентилями). Дискретные переменные представлены как частоты (с процентами). Нормальность распределения проверена с помощью теста Колмогорова—Смирнова. Для непрерывных переменных различие между группами определено с помощью t-теста Стьюдента и анализа вариантов (ANOVA) при нормальном распределении, с помощью метода суммы рангов Уилкоксона, теста Манна—Уитни и теста Краскела—Уоллиса для ненормального распределения, а также методом χ^2 Пирсона и точным методом Фишера для дискретных переменных. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки выживаемости и сердечно-сосудистой заболеваемости пациентов использовался метод Каплана—Майера.

В целях сравнения выживаемости в 2 группах использован log-rank тест.

Результаты

На первом этапе исследования нами был проведен сравнительный анализ исходов пациентов в период госпитализации, в лечении которых применялись первичное ЧКВ и ФИ-подход. В результате анализа полученных данных группы первичного ЧКВ и ФИ-подхода статистически значимо не различались по частоте достижения первичных (смерть, рецидив инфаркта миокарда, инсульт) и вторичных (геморрагические осложнения, острая сердечная недостаточность и ранняя постинфарктная стенокардия) конечных точек, $p = 0,45$ и $p = 0,34$ соответственно.

На основании данных нашего регистра общая летальность в течение 28 мес наблюдения не различалась в обеих группах: 11 (12 %) против 9 (15 %) в группе первичного ЧКВ и в группе ФИ-подхода соответственно, $p = 0,5$. Среди пациентов, выживших к окончанию периода госпитализации, смерть от любых причин в процессе дальнейшего наблюдения наступила у 7 (9,2 %) больных группы первичного ЧКВ и у 5 (10,6 %) пациентов группы ФИ-подхода, $p = 0,7$. Основными причинами летальных исходов стали инфаркт головного мозга (3 (42,8 %) пациента в группе первичного ЧКВ и 2 (40 %) в группе ФИ-подхода) и повторный инфаркт миокарда (3 (42,8 %) пациента в группе первичного ЧКВ и 2 (40 %) в группе ФИ-подхода).

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов по группам

Характеристика	Первичное ЧКВ, $n = 91$	ФИ-подход, $n = 60$	p
Пол, n (%): женщины мужчины	28 (30,77) 63 (69,23)	21 (35,00) 39 (65,00)	0,6
Средний возраст, лет	57,83	57,48	$> 0,05$
Появление стенокардии, n (%): за 1–14 дней до госпитализации от 1 до 2 лет от 2 до 5 лет более 5 лет	80 (87,91) 0 1 (1,2) 10 (10,99)	43 (71,67) 6 (10) 3 (5) 8 (13,33)	$> 0,05$ 0,02 0,04 $> 0,05$
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	15 (16,5)	13 (21,67)	$> 0,05$
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, n (%): нет да, ЧКВ да, АКШ	87 (95,6) 2 (2,2) 2 (2,2)	55 (91,67) 4 (6,67) 1 (1,67)	$> 0,05$ $> 0,05$ $> 0,05$
Гиперлипидемия ($\text{ОХС} \geq 6,0$ ммоль/л), n (%)	60 (65,93)	38 (63,33)	0,7
АГ в анамнезе, n (%)	66 (72,53)	44 (73,33)	0,9
СД в анамнезе, n (%)	16 (17,58)	14 (23,33)	0,4
Курение, n (%)	48 (52,75)	28 (46,67)	0,5

Примечание. ОХС — общий холестерин; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет.

В группе первичного ЧКВ отмечался 1 (1,3 %) летальный исход от несосудистых причин (рак поджелудочной железы). В группе ФИ-подхода 1 (2,1 %) больной скончался от тромбоэмболии легочной артерии.

Повторный инфаркт миокарда в течение 28 мес развился у 9 (11,8 %) пациентов группы первичного ЧКВ и у 9 (19 %) группы ФИ-подхода, $p = 0,3$. По частоте инфарктов головного мозга группы также не различались. Так, в группе первичного ЧКВ ишемический инфаркт головного мозга перенесли 5 (6,6 %) больных, в группе ФИ-подхода – 3 (6,4 %), $p = 0,6$.

Наличие стенокардии напряжения отметили 13 (17 %) опрошенных пациентов группы первичного ЧКВ и 11 (23 %) больных группы ФИ-подхода, $p = 0,4$.

Установка электрокардиостимуляторов, а также имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов проведена 3 (3,9 %) пациентам группы первичного ЧКВ и 2 (4,2 %) больным группы ФИ-подхода, $p = 0,7$. При этом лишь у 1 пациента группы ФИ-подхода был установлен кардиовертер-дефибриллятор, тогда как ресинхронизирующая терапия не проводилась ни у одного из опрошенных пациентов в обеих группах.

Жалобы на наличие одышки при физической нагрузке отмечались у 36 (47 %) больных группы первичного ЧКВ и у 27 (57,4 %) человек группы ФИ-подхода, $p = 0,2$.

В схеме медикаментозной терапии петлевые диуретики указали 14 (18,4 %) и 11 (23,4 %) опрошенных пациентов групп первичного ЧКВ и ФИ-подхода соответственно, $p = 0,5$.

Медикаментозная терапия и приверженность пациентов назначенному лечению. В обеих группах оценивалась частота применения в схеме медикаментозной терапии основных групп рекомендованных лекарственных препаратов. Приверженность назначенному лечению оценивалась на основании опроса пациентов.

На основании полученных данных приверженность назначенной терапии отмечали 56 (73,6 %) пациентов группы первичного ЧКВ и 32 (68 %) пациентов группы ФИ-подхода, $p = 0,5$.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II принимали 58 (76,3 %) больных группы первичного ЧКВ и 36 (76,6 %) группы ФИ-подхода, $p = 0,9$; препараты группы ацетилсалициловой кислоты – 64 (84,2 %) и 38 (80,8 %) пациентов соответственно, $p = 0,6$; препараты тииенопиридиновых производных (клопидогрел) – 28 (36,8 %) и 22 (46,8 %) пациента соответственно, $p = 0,3$; препараты группы блокаторов β -адренорецепторов – 63 (82,8 %) и 39 (82,9 %) больных соответственно, $p = 0,9$; препараты группы статинов – 58 (76,3 %) и 33 (70,2 %) человека соответственно, $p = 0,4$ (табл. 2).

Операция АКШ в течение 28 мес проводилась чаще в группе ФИ-подхода: 6 (12,7 %) пациентов против 5 (6,5 %) пациентов в группе первичного ЧКВ, $p = 0,02$. Повторное ЧКВ чаще проводилось пациентам группы первичного ЧКВ – 15 (19,7 %) против 6 (12,7 %) в группе ФИ-подхода, однако различия оказались недостоверными, $p = 0,2$. В обеих группах отмечался высокий процент повторных госпитализаций в течение 3 лет. Так, в группе первичного ЧКВ 37 (48,6 %) пациентов, а в группе ФИ-подхода 25 (53,2 %) больных были госпитализированы повторно, $p = 0,6$.

В целях оценки выживаемости пациентов с ОКСспСТ в зависимости от тактики реперфузионной терапии были построены кривые Каплана–Майера. В соответствии с полученными данными выбор метода реперфузионной терапии (первичное ЧКВ или ФИ-подход) не влиял на выживаемость пациентов в течение 28 мес наблюдения, $p = 0,42$ (рис. 1).

Отдаленные конечные точки. В качестве конечных точек спустя 28 мес наблюдения мы приняли комбинированный показатель, отражающий частоту летальных исходов, повторных инфарктов миокарда, инсульта и потребности в петлевых диуретиках в обеих группах. Сравнение прогноза сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности проводилось с помощью log-rank теста с построением кривых Каплана–Майера. В соответствии с полученными данными прогноз сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности

Таблица 2. Результаты двухлетнего наблюдения пациентов, n (%)

Параметр	Первичное ЧКВ, n = 76 (83,5 %)	ФИ-подход, n = 47 (78,3 %)	p
Препараты:			
диуретики	14 (18,4)	11 (23,4)	0,5
аспирин	64 (84,2)	38 (80,8)	0,6
статины	58 (76,3)	33 (70,2)	0,4
клопидогрел	28 (36,8)	22 (46,8)	0,3
Повторное ЧКВ	15 (19,7)	6 (12,7)	0,2
АКШ	5 (6,5)	6 (12,7)	0,02
Повторная госпитализация	37 (48,6)	25 (53,2)	0,6

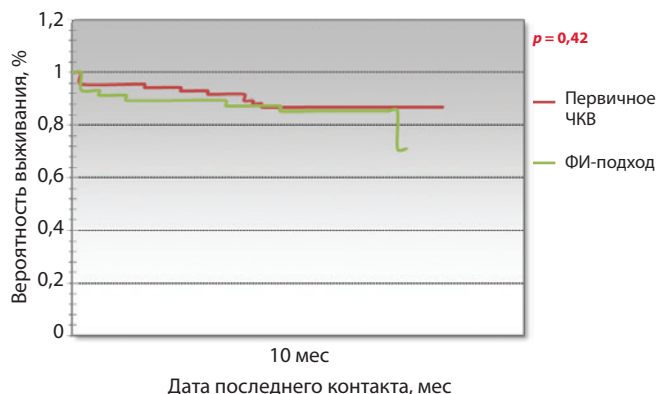


Рис. 1. Сравнение выживаемости пациентов в течение 28 мес в группах первичного ЧКВ и ФИ-подхода

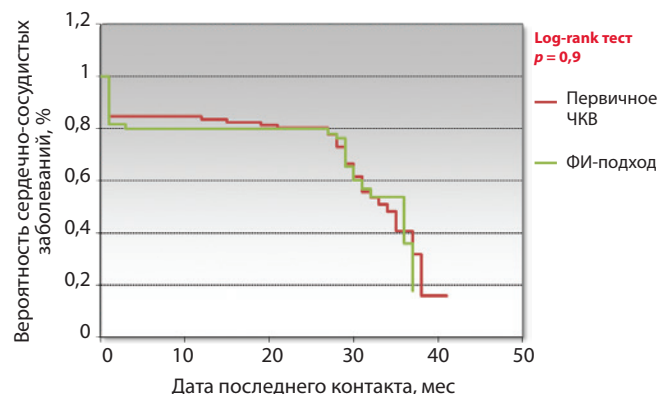


Рис. 2. Сравнение вероятности развития сердечно-сосудистых исходов в течение 28 мес в группах первичного ЧКВ и ФИ-подхода

в течение 28 мес в обеих группах достоверно не различался, $p = 0,9$ (рис. 2).

Обсуждение

Нами впервые было проведено наблюдение в течение 28 мес и сравнение отдаленных исходов у пациентов, перенесших ОКСспST, в лечении которых были использованы первичное ЧКВ и ФИ-подход в условиях реальной отечественной практики. В результате анализа данных было показано отсутствие различий в долгосрочном прогнозе у пациентов в зависимости от выбранного метода реперфузионной терапии. При сравнении выживаемости в 2 группах не было обнаружено статистически значимых различий, $p = 0,42$ (log-rank тест; 95 % доверительный интервал (ДИ)). Полученные нами данные сопоставимы с результатами 1 года наблюдения в исследовании STREAM: показатели смертности от всех причин (5,9 % в группе первичного ЧКВ против 6,7 % в группе ФИ-подхода) были сопоставимы в обеих группах ($p = 0,49$; относительный риск (ОР) 1,13; 95 % ДИ 0,79–1,62) [7].

В нашем исследовании группы также не различались по частоте достижения комбинированной конечной точки, отражающей заболеваемость и летальность от сердечно-сосудистых причин. В исследовании STREAM летальность от сердечно-сосудистых причин спустя 1 год наблюдения также не различалась: 4,1 % в группе первичного ЧКВ против 4,0 % в группе ФИ-подхода ($p = 0,93$; ОР 0,98; 95 % ДИ 0,62–1,54) [7].

Обращает на себя внимание более частое проведение прямой реваскуляризации миокарда в течение 28 мес наблюдения в группе ФИ-подхода: 6 (12,7 %) пациентов против 5 (6,5 %) пациентов в группе первичного ЧКВ, различия между группами были статистически значимыми ($p = 0,02$), что также сопоставимо с ре-

зультатами исследования STREAM и, вероятнее всего, связано с более взвешенным принятием решения об адекватном объеме реваскуляризации миокарда.

Результаты опроса пациентов продемонстрировали сходные данные о рекомендованных и принимаемых лекарственных препаратах. Обращает на себя внимание высокий процент применения препаратов группы статинов, ацетилсалициловой кислоты и блокаторов β -адренорецепторов. Однако, несмотря на оптимистичные данные по назначению рекомендованных групп лекарственных препаратов, реальную приверженность пациентов терапии и эффективность лечения оценить сложно. Большинство отмечают частую смену схем лекарственной терапии при обращении в поликлинику и нерегулярность приема рекомендованных лекарственных средств по субъективным причинам.

Заключение

Таким образом, в соответствии с полученными данными применение ФИ-подхода в лечении пациентов с ОКСспST сопоставимо по эффективности и влиянию на долгосрочный прогноз с применением первичного ЧКВ.

Высокий процент повторных сердечно-сосудистых событий и стенокардии напряжения свидетельствует о недостаточном объеме реваскуляризации миокарда после острого коронарного события.

Учитывая отсутствие различий в отдаленных исходах у пациентов в зависимости от тактики реперфузионной терапии, применение ФИ-подхода к лечению ОКСспST может быть рекомендовано в случае ожидаемой задержки во времени до проведения ЧКВ после ПМК более 120 мин и более 90 мин для пациентов группы высокого риска.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg P.G., James S.K. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569–619.
2. American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O’Gara P.T. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(4):485–510.
3. Nallamothu B., Fox K.A., Kannelly B.M. et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. *The Global Registry of Acute Coronary Events*. *Heart* 2007;93(12):1552–5.
4. Terkelsen C.J., Sørensen J.T., Maeng M. et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010;304(7):763–71.
5. Шилова А.С., Новикова Н.А., Сыркин А.Л. Сравнение внутрибольничных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при использовании первичного чрескожного вмешательства и фармако-инвазивного подхода. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2015;8(5):31–7. [Shilova A.S., Novikova N.A., Syркин A.L. Comparison of in-patient outcomes at patients with the acute coronary syndrome with the ST-segment elevation, using the primary intracutaneous interference and the pharmaco-invasive approach. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* = Cardiology and Cardiovascular Surgery 2015;8(5):31–7. (In Russ.)].
6. Armstrong P.W., Gershlick A., Goldstein P. et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. *Am Heart J* 2010;160(1):30–5.e1.
7. Sinnaeve P.R., Armstrong P.W., Gershlick A.H. et al. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014;130(14):1139–45.
8. Westerhout C.M., Bonnefoy E., Welsh R.C. et al. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J* 2011;161(2):283–90.
9. Danchin N., Coste P., Ferrières J. et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008;118(3):268–76.

ЛИПОДЕРМАТОСКЛЕРОЗ КАК РАЗНОВИДНОСТЬ ЛОБУЛЯРНОГО ПАННИКУЛИТА: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

О.Н. Егорова, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»,
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34а

Контакты: Ольга Николаевна Егорова onegorova@yandex.ru

Цель исследования — изучение и выявление диагностических признаков липодерматосклероза (ЛДС) как одного из видов панникулитов (ПН).

Материалы и методы. Обследовано 550 пациентов, из них у 53 (9,6 %) (3 мужчин, 50 женщин, возраст 18–80 лет), в том числе с повышенной массой тела ($n = 32$), верифицирован ЛДС с длительностью болезни $18,97 \pm 7,4$ мес. Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование и лабораторно-инструментальное исследование биохимических и иммунологических показателей, а также компьютерную томографию органов грудной клетки и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудистого русла нижних конечностей. При характеристике поражения кожи оценивали распространенность, окраску кожных покровов, индекс и интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) на пораженных участках. Хроническую венозную недостаточность (ХВН) оценивали согласно международной классификации и по классификации, разработанной В.С. Савельевым и соавт. Биопсию кожи и подкожной клетчатки проводили из участка наибольшего поражения с последующим патоморфологическим исследованием.

Результаты. Из 53 больных с ЛДС у 37 (70 %) отмечено преимущественное воспаление подкожной жировой клетчатки голени (88,6 %) на медиальной ее поверхности (54,7 %) с формированием симптома «бокала» (79,2 %) ($p = 0,005$). Выделены основные варианты течения заболевания: острое, подострое и хроническое, которые отличались по клинической симптоматике. По данным ROC-анализа значения чувствительности (86 %) и специфичности (58 %) по ВАШ у больных с ЛДС соответствовали точке разделения 40 мм. В 46 % случаев поражение кожи ассоциировалось с полиартралгиями ($n = 15$), миалгиями ($n = 12$) на фоне незначительной активности воспаления. ХВН с длительностью заболевания $10,2 \pm 1,3$ года, подтвержденную при УЗДГ сосудов нижних конечностей ($p < 0,05$), имели 28 больных (в том числе 19 — с хроническим течением ЛДС). Все пациенты в течение 3 мес принимали вено-tonизирующие, нестероидные противовоспалительные, аминокислотные и антиоксидантные препараты. Терапевтический эффект отмечен в 68 % случаев. Отсутствие эффекта и ухудшение состояния отмечены у 23 и 9 % больных соответственно, что потребовало присоединения глюкокортикоидной терапии.

Заключение. ЛДС — это клинический вариант лобулярного ПН, требующий проведения развернутого диагностического поиска. Факторами, способствующими развитию ЛДС, являются: женский пол, средний возраст, повышенная масса тела, анамnestическая предрасположенность и ХВН нижних конечностей. Диагностическим признаком ЛДС являются асимметричные уплотнения с характерной цветовой окраской на медиальной поверхности голени с развитием дистрофии подкожной жировой клетчатки (симптома «бокала»).

Ключевые слова: панникулит, липодерматосклероз, хроническая венозная недостаточность, диагностика, клиника, варианты течения, женский пол, средний возраст, повышенная масса тела, анамnestическая предрасположенность, асимметричные уплотнения на медиальной поверхности голени, симптом «бокала», лабораторные показатели, терапия

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-10-4-28-34

LIPODERMATOSCLEROSIS AS A VARIETY OF LOBULAR PANNICULITIS: CLINICAL FEATURES

O.N. Egorova, B.S. Belov, S.I. Glukhova, S.G. Radenska-Lopovok
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;
34a Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

Objective: to study and reveal the diagnostic signs of lipodermatosclerosis (LDS) as one of the types of panniculitis (PN).

Materials and methods. A total of 550 patients were examined; LDS with its duration of 18.97 ± 7.4 months was verified in 53 (9.6 %) patients (3 men and 50 women; whose age was 18–80 years), including 32 overweight ones. All the patients underwent comprehensive clinical examination and laboratory and instrumental studies involving biochemical and immunological parameters, as well as chest computed tomography and Doppler ultrasound (DUS) of the lower limb vascular bed. While characterizing the skin lesion, the extent, skin color, number and intensity of pain were assessed using the visual analogue scale (VAS) in the affected areas. Chronic venous insufficiency (CVI) was evaluated in accordance with the international classification and the classification developed by V.S. Savel'ev et al. The skin and hypodermic tissue were biopsied from an area of the highest lesion and further pathomorphologically examined.

Results. Thirty-seven (70 %) of the 53 patients with LDS were noted to have predominantly inflammation of the subcutaneous adipose layer of the leg (88.6 %) on its medial surface (54.7 %) with the development of the glass symptom (79.2 %) ($p = 0.005$). Main types of the disease course (acute, subacute, and chronic) were identified, which differed in clinical symptoms. ROC analysis indicated that the VAS sensitivity (86 %) and specificity (58 %) in the patients with LDS corresponded to a separation point of 40 mm. In 46 % of the cases, skin lesion was associated with polyarthralgias ($n = 15$) or myalgias ($n = 12$) in the presence of insignificant inflammatory activity. Twenty-eight patients (including 19 with chronic LDS) had CVI with a duration of 10.2 ± 1.3 years, which was verified by DUS of the lower limb vessels ($p < 0.05$). All the patients took venous tonics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, aminocholines, and antioxidants for 3 months. A therapeutic effect was observed in 68 % of the cases. A therapeutic effect was absent in 23 % of the patients and worse health was seen in 9 %, which needed glucocorticoid therapy to be added.

Conclusion. LDS is a clinical type of lobular PN, which requires an extensive diagnostic search. The factors contributing to the development of LDS are female sex, middle age, overweight, anamnestic predisposition, and CVI of the lower extremities. Asymmetric indurations with their characteristic color on the medial surface of the leg with the development of subcutaneous adipose layer dystrophy (the glass symptom) are a diagnostic sign of LDS.

Key words: panniculitis, lipodermatosclerosis, chronic venous insufficiency, diagnosis, clinical presentation, types of the course, female sex, middle age, overweight, anamnestic predisposition, asymmetric indurations on the medial surface of the leg, glass symptom, laboratory parameters, therapy

Введение

Панникулиты (ПН) — это группа гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК), опорно-двигательного аппарата и внутренних органов.

Проблемы диагностики при ПН связаны, в первую очередь, с многообразием клинических и патоморфологических форм заболевания, а также с отсутствием единых критериев диагностики. Выраженный клинический полиморфизм ПН и отсутствие специфического лечения обуславливают обращаемость пациентов к врачам различных специальностей, что нередко приводит к поздней постановке диагноза и, следовательно, неадекватной тактике ведения больных.

Единая общепринятая классификация ПН на сегодняшний день отсутствует. Ряд авторов предложили группировать ПН в зависимости от этиологии и гистоморфологической картины [1, 2]. В соответствии с преобладанием воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках выделяют септальный и лобулярный ПН. Оба типа могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания [1, 2].

Типичным представителем лобулярного ПН является липодерматосклероз (ЛДС) — дегенеративно-дистрофические изменения ПЖК, возникающие преимущественно у женщин среднего возраста на фоне хронической венозной недостаточности (ХВН) [1–7]. Полагают, что распространенность осложненных форм ХВН (в том числе ЛДС) является критерием качества оказания медицинской помощи в той или иной стране [2–4, 6]. Частота встречаемости отекающего синдрома и трофических нарушений при ХВН (гиперпигментация, ЛДС, экзема) варьирует от 3 до 11 % [3, 4]. Их развитие, как правило, обусловлено неадекватным лечением или отсутствием такового, что нередко связано с поздним обращением пациента за медицинской помощью. Согласно международной классификации

хронических заболеваний вен (CEAP — Clinic, Etiology, Anatomy, Pathophysiology), ЛДС относится к классу C4b [8], а по классификации В.С. Савельева — к ХВН стадии IIIA [9].

Традиционно считалось, что в основе патогенеза ХВН лежит клапанная недостаточность различных отделов венозного русла нижних конечностей, приводящая к появлению патологического ретроградного потока крови, который и является основным фактором повреждения микроциркуляторного русла. Эта теория базируется на результатах макроскопического обследования венозной системы нижних конечностей сначала с помощью рентгеноконтрастной флебографии, а затем с привлечением неинвазивных ультразвуковых методов. Однако выявлено большое число пациенток с характерными для ХВН жалобами при отсутствии патологии клапанов [5–7, 10]. Посредством плетизмографии у таких больных зафиксировано нарушение тонуса венозной стенки различной степени выраженности. Это позволило высказать предположение, что ХВН является не болезнью клапанного аппарата, а патологией венозной стенки. Воздействия физических (сила сдвига), гормональных и других факторов на эндотелий сосуда приводят к синтезу молекул клеточной адгезии и активации лейкоцитов [5, 10].

ЛДС характеризуется развитием болезненных гиперемированных уплотнений на коже нижней трети голени, чаще на медиальной поверхности. По мере прогрессирования склероза и атрофии ПЖК в очаге поражения развивается гиперпигментация, индурация кожи вплоть до формирования деревянистого уплотнения с четкой демаркационной линией. Это приводит к характерной деформации нижней трети голени по типу «бокала». В дальнейшем при отсутствии лечения венозной патологии формируются трофические язвы [1, 2, 4, 6, 7].

Лечение ЛДС не стандартизовано и проводится в основном эмпирически. Классические методы терапии, главным образом медикаментозной, далеко не всегда эффективны [7].

Цель настоящего исследования — разработка диагностических признаков ЛДС как одного из вариантов ПН.

Материалы и методы

Были обследованы 550 больных, обратившихся в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой с направленными диагнозами «узловая эритема», «панникулит» или «васкулит» [11].

Критерии исключения: диффузные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты, выраженные нарушения функции сердечно-сосудистой системы, печени, почек, беременность и кормление грудью. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. У всех участников получено информированное согласие.

Больным проводили комплексное обследование.

1. Клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза (с акцентом на хронические заболевания, аллергический статус, наследственный фактор, прием лекарственных препаратов и т.д.), а также исследования органов и систем [1, 2]. ХВН оценивали согласно международной классификации СЕАР [8] и по классификации, разработанной В.С. Савельевым и соавт. [9].

При характеристике поражения кожи оценивали распространенность, окраску и количество пораженных участков. Интенсивность боли при пальпации узла определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при надавливании на центр узла до побеления ногтевой пластинки исследователя. Для оценки кровенаполнения в пораженной конечности и характера изменения функционального состояния мышечно-венозной помпы голени проводили измерение окружности средней трети голени сантиметровой лентой.

2. Лабораторно-инструментальное исследование выполняли по единому алгоритму, включающему определение сывороточной концентрации α 1-антитрипсина, амилазы, липазы, трипсина, ферритина, креатинфосфокиназы, С-реактивного белка, антинуклеарного фактора (АНФ-HEp2), антител к двуспиральной нативной ДНК (dsДНК), антител к нейтрофильным цитоплазматическим антигенам (ANCA), антител к центромере В и топоизомеразе I (Scl-70), ревматоидного фактора, а также посредством компьютерной томографии органов грудной клетки.

3. Исследование сосудистого русла нижних конечностей осуществляли методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) с регистрацией линейной скорости кровотока в интересующих венах (бедренные, подколенные, задние большеберцовые, стопы) с применением аппарата SAL-50A фирмы Toshiba (Япония) с доплеровской приставкой SDL-01.

4. Биопсия кожи и подкожной клетчатки выполнялась из участка наибольшего поражения с последующим патоморфологическим исследованием.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки полученных результатов использованы методы: χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), t-критерий Стьюдента, Z-тест для сравнения процентов, непараметрические тесты: U-тест по методу Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса.

Результаты

В результате обследования 550 пациентов у 53 (9,6 %) больных (мужчин — 3, женщин — 50, возраст 18–80 лет) верифицирован ЛДС (см. таблицу).

Характеристика больных ЛДС ($n = 53$)

Показатель	Значение
Пол (мужчины/женщины), n	3/50
Возраст, лет, $M \pm \delta$	54,7 $\pm$ 13,5
Длительность заболевания, мес, $M \pm \delta$	19,42 $\pm$ 7,4
Повышенная масса тела, n (%)	32 (60,3)
Течение заболевания:	
острое, n (%)	20 (37,7)
подострое, n (%)	12 (22,6)
хроническое, n (%)	21 (39,6)
Распространенность уплотнения:	
верхние конечности, n (%)	4 (7,5)
нижние конечности:	
голень, n (%)	48 (90,5)
бедро, n (%)	5 (9,4)
туловище, n (%)	—
Локализация уплотнения на голени:	
передняя поверхность, n (%)	5 (10,6)
латеральная поверхность, n (%)	5 (10,6)
задняя поверхность, n (%)	2 (4,2)
медиальная поверхность, n (%)	35 (74,4)
Асимметричность уплотнений, n (%)	37 (69,8)
Интенсивность боли по ВАШ в области уплотнения, мм, $M \pm \delta$	35,0 $\pm$ 26,3
Количество узлов менее 5, n (%)	30 (56,6)
Дистрофия ПЖК в нижней трети голени (симптом «бокала»), n (%)	42 (79,2)
ХВН, n (%)	34 (64,1)

Повышенная масса тела отмечена у 32 больных со средним весом $91,5 \pm 21,8$ кг. На догоспитальном этапе ЛДС диагностирована только у 2 пациентов, в остальных случаях фигурировали узловатая эритема ($n = 38$), васкулит ($n = 11$) и ПН ($n = 2$).

Семейный анамнез по наличию ХВН был отягощен у 20 (38 %) больных, причем у родственников 9 (45 %) пациентов имели место уплотнения, локализовавшиеся на голенях.

У 19 (36 %) больных воспаление ПЖК возникало в весенне-летний период. В 70 % случаев узлы располагались асимметрично, локализовались преимущественно (74,4 %) на медиальной поверхности голени. У 17 пациентов узлы были изолированы друг от друга, четко отграничены от окружающей ткани, имели окраску от розового до красного цвета (рис. 1).



Рис. 1. Клиническая картина острого течения ЛДС

Размер узлов колебался от 3 до 6 см с выраженной болезненностью при пальпации (ВАШ боли до 80 мм). У 36 больных узлы сливались в различного размера конгломераты неправильной формы, которые распространялись на всю нижнюю треть голени (рис. 2, 3).



Рис. 2. Симптом «бокала» при хроническом течении ЛДС



Рис. 3. Клиническая картина подострого течения ЛДС

Поверхность таких бляшек-конгломератов была гладкой, границы четкими, цвет от багрового до коричневого, консистенция плотная, доходящая до склеродермоподобной плотности (см. рис 2, 3), ВАШ боли — от 20 до 50 мм.

Диаметр средней трети пораженной голени значительно превышал таковой на здоровой ноге — $44,7 \pm 5,6$ и $40,3 \pm 4,4$ см соответственно ($p = 0,003$).

В зависимости от длительности заболевания нами выделены основные варианты течения: острое (до 3 мес), подострое (от 3 до 6 мес) и хроническое (более 6 мес). В дальнейшем анализ клинической картины проводился соответственно течению болезни. У 20 (37,7 %) пациентов в возрасте $51,8 \pm 15,7$ года наблюдали острое течение заболевания, характеризовавшееся развитием уплотнений розового цвета без четких границ в течение $1,47 \pm 0,3$ мес ($p = 0,001$) (см. рис. 1).

Подострое течение отмечено у 12 (22,6 %) больных в возрасте $57,50 \pm 12,1$ года с длительностью воспалительного процесса $4,7 \pm 1,3$ мес, уплотнениями красно-багрового цвета и положительным симптомом «бокала» в 91,67 % случаев (см. рис. 3). У 21 (39,6 %) пациента в возрасте $56,1 \pm 11,9$ года установлено хроническое течение с длительностью заболевания $43,3 \pm 24,0$ мес, четко очерченными уплотнениями багрово-коричневого цвета, в 17 (80,95 %) случаях выявлен симптом «бокала» (см. рис. 2). Риск развития этого симптома возрастал в 2,3 раза в группе с хроническим течением по сравнению с таковым при остром (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,2–4,4; $p = 0,003$), что, вероятно, обусловлено персистирующим воспалительным процессом в ПЖК.

Асимметричный характер уплотнений отмечен в 70 % случаев при остром и подостром течении заболевания, тогда как симметричность поражения встречалась при хроническом варианте в 50 % наблюдений ($p = 0,003$).

Нами обнаружены определенные различия между течением заболевания и интенсивностью боли.

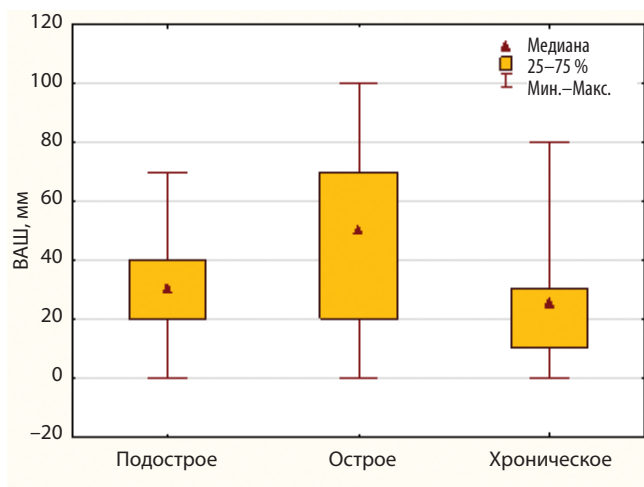


Рис. 4. Интенсивность боли по ВАШ в зависимости от течения болезни

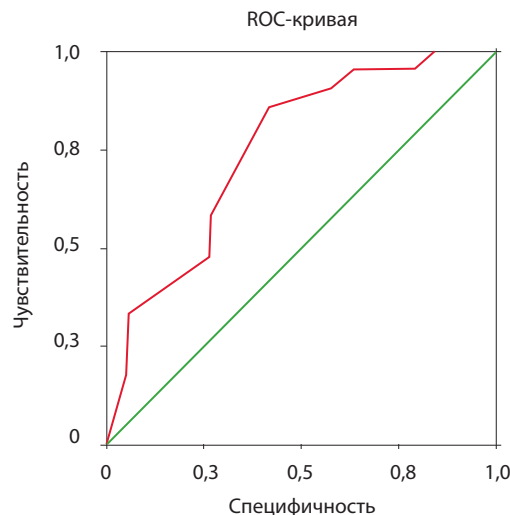


Рис. 5. ВАШ боли при ЛДС; ППР = 0,75 (эффективность теста очень хорошая); чувствительность – 86 %, специфичность – 58 %

При остром течении заболевания у пациентов отмечалась максимальная выраженность болевого синдрома по данным ВАШ ($50,2 \pm 29,7$ мм; $p = 0,0136$), тогда как у больных с хроническим течением зафиксирован минимальный показатель ($24,2 \pm 20,3$ мм; $p = 0,0136$) (рис. 4). По данным ROC-анализа оптимальные значения чувствительности (86 %) и специфичности (58 %) ВАШ у больных с ЛДС соответствовали точке разделения 40 мм, при этом прогностическая ценность положительного результата (ППР) составила 0,75 (95 % ДИ 0,6–0,9; $p = 0,013$), что указывает на высокую клиническую информативность метода (рис. 5).

Поражение кожи ассоциировалось с полиартралгиями ($n = 15$) и/или миалгиями ($n = 12$), преимущественно на пораженной конечности. У 85 % диагностирован остеоартроз без признаков активности, 15 больных предъявляли жалобы на боль в коленных или голеностопных суставах измененной конечности.

У 8 пациентов зарегистрировано незначительное повышение скорости оседания эритроцитов – $15,8 \pm 12,8$ мм/ч. Показатели СРБ более чем в 3 раза превышали нормальные у 4 пациентов, из них у 3 –

при остром течении процесса. Других патологических изменений в результате обследования не выявлено.

У 34 больных выявлены признаки ХВН – С4b En AS/AP Pr (по СЕАР) и ПИА (по классификации В.С. Савельева). У 28 пациентов (в том числе у 19 с хроническим течением ЛДС) ХВН носила рецидивирующий характер с длительностью заболевания $10,2 \pm 1,3$ года. В 6 (11,5 %) случаях зарегистрированы язвенно-некротические изменения кожи и ПЖК. По данным УЗДГ у больных с хроническим течением ЛДС признаки ХВН (клапанная венозная недостаточность, повышение объема крови в системе поверхностных вен и развитие коллатералей, посттромботический синдром) отмечались в 2,3 раза чаще, чем при остром развитии болезни (95 % ДИ 1,2–3,3; $p = 0,00322$).

В результате проведенного обследования ни у одного пациента не отмечено нарушений функций сердечно-сосудистой системы, признаков системных васкулитов и диффузных заболеваний соединительной ткани.

Патоморфологическое исследование биоптата кожи и ПЖК проведено у 7 больных в целях исключения

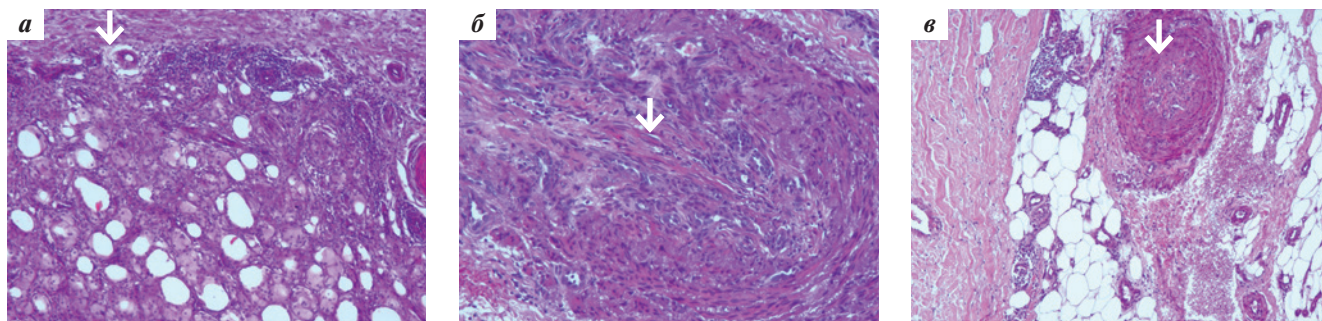


Рис. 6. Гистологическая картина ЛДС: а – лимфоцитарный инфильтрат дермы в гиподерме, множество липофагов; б – склероз клетчатки, лимфоциты на фоне склероза; в – облитерированный сосуд клетчатки, периваскулярный склероз. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

других вариантов ПН. Во всех случаях подтверждено наличие ЛДС: в области гиподермы выявлен склероз пограничной зоны клетчатки и склероз артерий мелкого калибра (рис. 6).

Все пациенты в течение 3 мес принимали вено-тонизирующие (гесперидин и диосмин 1,0 г/сут), а также нестероидные противовоспалительные (диклофенак 150 мг/сут), аминохинолиновые (гидроксихлорохин 600 мг/сут) и антиоксидантные (этилметилгидроксипиридина сукцинат 650 мг/сут) препараты.

Терапевтический эффект был отмечен в 68 % случаев и проявлялся улучшением общего самочувствия, уменьшением распространенности, размера, количества пораженных участков, боли по ВАШ и окружности средней трети голени. Отсутствие эффекта и ухудшение состояния отмечены у 23 и 9 % больных соответственно, что потребовало присоединения глюкокортикоидной терапии в средней дозе $7,4 \pm 2,1$ мг/сут (в пересчете на преднизолон).

Обсуждение

Анализ материала позволил охарактеризовать основные клинические проявления лобулярного ПН у больных с ЛДС, которые в целом согласуются с известными описаниями поражения ПЖК при этом заболевании [1, 2, 4–10, 12–16]. В нашей выборке преобладали женщины (1:17) с дебютом заболевания в возрасте $54,7 \pm 13,5$ года. Другие исследователи также указывают на развитие этой патологии преимущественно у женщин (1:16) в возрасте $46,3 \pm 12,7$ и $62,4 \pm 12,8$ года [12], что позволяет обсуждать возможность участия эстрогенов в патогенезе ЛДС [12, 13].

Следует отметить отягощенный семейный анамнез по ЛДС и ХВН у 20 больных с наличием в ряде случаев аналогичных изменений на голених у их родственников.

В качестве фактора риска ЛДС A.J. Bruce [12] и M. Miteva [4] называют повышенную массу тела, что согласуется с нашими данными. С другой стороны, T.M. Huang и соавт., не выявив подобной закономерности, предположили связь развития ЛДС с венозной гипертензией [10]. Последняя, несомненно, вносит весомый вклад в развитие ЛДС, но не имеет основополагающего значения. Так, в нашем исследовании у 36 % больных по данным УЗДГ признаки венозной недостаточности нижних конечностей отсутствовали. Подобные результаты были получены E.A. Gross и соавт., которые представили наблюдения 19 пациентов с ЛДС и трофическими язвами без признаков ХВН, предположив, что это заболевание может быть связано (опять-таки!) с повышенной массой тела [14]. M. Stucker и соавт. полагают, что ключевым фактором в развитии ЛДС является процесс нарушения микроциркуляции [15]. Аналогичного мнения придерживаются и другие исследователи [2–4, 6, 16], указывая на возможность активации рецепторов лейкоцитов.

Под влиянием последней происходит активация самих лейкоцитов, их адгезия на эндотелий венул с дальнейшей инфильтрацией венозной стенки и мягких тканей. Этот процесс с элементами асептического воспаления захватывает все новые отделы венозного русла нижних конечностей и даже приобретает генерализованный характер. Асептическое воспаление и постоянное remodelирование соединительнотканного матрикса приводят к макроскопическим изменениям венозного русла. Данное положение подтверждается результатами микроскопического исследования створок состоятельных венозных клапанов с частой их инфильтрацией лейкоцитами [3, 6, 16].

Таким образом, факторами, способствующими развитию ЛДС, являются: женский пол, средний возраст, повышенная масса тела, генетическая предрасположенность и недостаточность клапанов вен нижних конечностей.

Единого мнения по поводу градации течения заболевания в мировой литературе нет. T.M. Huang предлагает выделять острую стадию болезни длительно-стью до 1 мес, подострую – от 1 мес до 1 года и хроническую – свыше 1 года [10]. R.S. Kirsner подразделяет течение ЛДС в зависимости от интенсивности боли на острое и хроническое, последнее – при минимальных значениях болевого показателя [13]. По мнению A.S. Greenberg, симптоматика острого течения может длиться месяцами или даже годами, а хроническая фаза рассматривается как стадия, предшествующая язве [17]. Мы предложили разделять течение ЛДС в зависимости от длительности заболевания, при этом временные параметры ассоциировались с интенсивностью боли ($p = 0,0136$). Аналогичные результаты получены и другими исследователями [4, 12]. Кроме того, в нашем исследовании по данным ROC-анализа показатель ВАШ, равный 40 мм, имел высокую чувствительность (86 %). При этом ППР составляла 0,75 ($p = 0,013$), что указывает на высокую клиническую информативность показателя.

Все авторы подчеркивают факт поражения голених у 100 % больных [1, 2, 4–7, 10, 12–15, 17] с преимущественной локализацией уплотнений на медиальной поверхности [4]. M. Miteva и соавт. отметили двустороннее воспаление ПЖК голених в 45 % случаев [4], что согласуется с нашими данными. По-видимому, это обусловлено анатомическими особенностями строения венозной системы нижних конечностей и развитием асептического воспаления отделов венозного русла, которое может приобретать локальный и генерализованный характер [2–10].

Примечательно наличие полиартралгий и миалгий на фоне незначительной активности воспалительного процесса у 17 наших пациентов. Лихорадочную реакцию не наблюдали ни у одного больного. Аналогичные данные представлены T.M. Huang и соавт. [10].

Патоморфологическая верификация диагноза выполнена у 7 больных в нашем исследовании. Следует отметить, что при наличии характерной клинической картины ЛДС проведение биопсии не является обязательным по причине плохого заживления кожи и возможного изъязвления в месте взятия образца для гистологического исследования [4, 5, 7].

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что ЛДС является вариантом лобулярного ПН. Факторами,

способствующими развитию ЛДС, являются: женский пол, средний возраст, повышенная масса тела, анамнестическая предрасположенность и хроническая венозная недостаточность нижних конечностей. Диагностическим признаком ЛДС можно назвать асимметричные уплотнения с характерной цветовой окраской на медиальной поверхности голени с развитием дистрофии ПЖК (симптом «бокала»). Успех в диагностике ЛДС зависит от тщательно собранного анамнеза, адекватной оценки клинических и лабораторно-инструментальных показателей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ter Poorten M.C., Thiers B.H. Panniculitis. *Dermatol Clin* 2002;20(3):421–33.
2. Requena C., Sanmartin O., Requena L. Sclerosing panniculitis. *Dermatol Clin* 2008;26(4):501–4.
3. Kasperczak J., Ropacka-Lesiak M., Breborowicz H.G. Definition, classification and diagnosis of chronic venous insufficiency – part II [in Polish]. *Ginekol Pol* 2013;84(1):51–5.
4. Miteva M., Romanelli P., Kirsner R.S. Lipodermatosclerosis. *Dermatol Ther* 2010;23(4):375–88.
5. Bharath V., Kahn S.R., Lazo-Langner A. Genetic polymorphisms of vein wall remodeling in chronic venous disease: a narrative and systematic review. *Blood* 2014;124(8):1242–50.
6. Morton L.M., Phillips T.J. Venous eczema and lipodermatosclerosis. *Semin Cutan Med Surg* 2013;32(3):169–76.
7. Choonhakarn C., Chaowattanapanit S. Lipodermatosclerosis: improvement noted with hydroxychloroquine and pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(6):1013–4.
8. Eklöf B., Rutherford R.B., Bergan J.J. et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1248–52.
9. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. [Savel'ev V.S., Gologorskiy V.A., Kirienko A.I. et al. Phlebology. A guide for physicians. Moscow: Meditsina, 2001. (In Russ.)].
10. Huang T.M., Lee J.Y. Lipodermatosclerosis: a clinicopathologic study of 17 cases and differential diagnosis from erythema nodosum. *J Cutan Pathol* 2009;36(4):453–60.
11. Егорова О.Н., Белов Б.С., Алекберова З.С. и др. Панникулиты: вопросы диагностики. VI съезд ревматологов России, 14–17 мая 2013. Тезисы. Научно-практическая ревматология 2013;51(специальный выпуск):54–5. [Egorova O.N., Belov B.S., Alekberova Z.S. et al. Panniculitis: diagnostics issues. VI congress of rheumatologists of Russia, May 14–17, 2013. Proceedings. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific & Practical Rheumatology 2013;51(special edition):54–5. (In Russ.)].
12. Bruce A.J., Bennett D.D., Lohse C.M. et al. Lipodermatosclerosis: review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(2):187–92.
13. Kirsner R.S., Pardes J.B., Eaglstein W.H., Falanga V. The clinical spectrum of lipodermatosclerosis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28(4):623–7.
14. Gross E.A., Wood C.R., Lazarus G.S., Margolis D.J. Venous leg ulcers: an analysis of underlying venous disease. *Br J Dermatol* 1993;129(3):270–4.
15. Stücker M., Schöbe M.C., Hoffmann K., Schultz-Ehrenburg U. Cutaneous microcirculation in skin lesions associated with chronic venous insufficiency. *Dermatol Surg* 1995;21(10):877–82.
16. Золотухин И.А. Дифференциальная диагностика отеков нижних конечностей в терапевтической практике и лечение отеочного синдрома при хронической венозной недостаточности. *Consilium Medicum* 2004;6(5):11–4. [Zolotukhin I.A. Differential diagnostics of edemas of lower extremities in the therapeutic practice and edema syndrome treatment at chronic venous insufficiency. *Consilium Medicum* 2004;6(5):11–4. (In Russ.)].
17. Greenberg A.S., Hasan A., Montalvo B.M. et al. Acute lipodermatosclerosis is associated with venous insufficiency. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(4):566–8.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

Л.Г. Заславский¹, А.Б. Хуршилов², Е.Н. Скорнякова³

¹ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8;

²ОАО «Медицинский центр им. Р.П. Аскерханова»; Россия, 367000, Махачкала, ул. Казбекова, 142а;

³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; Россия, 194291, Санкт-Петербург, просп. Луначарского, 45—49

Контакты: Арсланбек Багадулович Хуршилов khursh86@mail.ru

Цель исследования — провести оценку качества жизни и аффективных расстройств у больных миастенией.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиническое и нейропсихологическое тестирование 34 пациентов (43,6 % от всех больных миастенией, проживающих в Ленинградской области). Для оценки степени тяжести использовали Международную шкалу оценки тяжести миастении MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America). Для диагностики аффективных расстройств применяли шкалу тревоги Спилбергера—Ханина, шкалу депрессии CES-D, качество жизни оценивали по опроснику SF-36. В исследование вошли пациенты со стабильной клинической картиной в течение не менее чем последние 2 мес. Сравнение проводили с популяционными данными, а также внутри исследованной группы, разделенной на несколько подгрупп в зависимости от тяжести и длительности заболевания.

Результаты. Качество жизни больных миастенией по показателю физического здоровья статистически значимо ($p = 0,04$) ниже, чем в общей популяции, и напрямую зависит от тяжести заболевания. Депрессивные расстройства характерны для пациентов с длительным (более 3 лет) анамнезом заболевания, среди которых уровень депрессии по шкале CES-D составил в среднем 28,1 балла, что статистически значимо ($p = 0,03$) выше, чем для больных на ранних этапах заболевания. При оценке аффективных нарушений с использованием шкалы Спилбергера—Ханина среднее значение по показателю ситуационной тревожности составило $31,8 \pm 8,3$ балла, а по показателю личностной тревожности — $31,5 \pm 8,1$ балла, что говорит об умеренном тревожном расстройстве. Нами не выявлено статистически значимой взаимосвязи аффективных расстройств с тяжестью заболевания и бульбарным синдромом.

Заключение. Качество жизни больных миастенией в целом снижено по сравнению с общей популяцией и зависит от тяжести состояния, а депрессивные нарушения характерны для пациентов с длительным анамнезом заболевания.

Ключевые слова: миастения, качество жизни, депрессия, тревожность, аффективные расстройства, опросник SF-36, шкала CES-D, шкала тревожности Спилбергера—Ханина, ситуационная тревожность, личностная тревожность

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-10-4-35-38

QUALITY OF LIFE AND PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH MYASTHENIA

L.G. Zaslavskiy¹, A.B. Khurshilov², E.N. Skorniyakova³

¹Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6/8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia;

²R.P. Askerkhanov Medical Center; 142a Kazbekova St., Makhachkala, 367000, Russia;

³Leningrad Regional Clinical Hospital; 45—49 Lunacharskogo Prospekt, Saint Petersburg, 194291, Russia

Objective. To assess the quality of life and mood disorders of patients with myasthenia gravis.

Materials and methods. A comprehensive clinical and neuropsychological testing of 34 patients, accounting for 43.6 % of all patients with myasthenia living in the Leningrad region. To assess the severity of the international rating scale used by the severity of myasthenia gravis (MGFA). For the diagnosis of affective disorders, anxiety scale and Spielberger—Khanin depression scale, CES-D were used, quality of life was assessed by the SF-36 scale. The study included patients with stable clinical picture at least for the last 2 months. Comparison was made in population as well as within the studied group, divided into several groups depending on the severity and duration of the disease.

Results. The quality of life of patients with myasthenia gravis in terms of physical health significantly lower ($p = 0.04$) than in the general population and directly depends on the severity of the disease. Depressive disorders are typical for patients with a long (more than 3 years) history of the disease, including the level of depression scale CES-D averaged 28.1 balls, which was significantly ($p = 0.03$) higher than for the patients in the early stages of the disease. In assessing affective disorders with anxiety scale Spielberger—Khanin was expressed by the average value on the scale of situational anxiety — 31.8 ± 8.3 points, and on the scale of personal anxiety 31.5 ± 8.1 points, indicating moderate anxiety disorder. We have not found a statistically significant relationship of affective disorders with disease severity and bulbar syndrome.

Conclusion. The quality of life of patients with myasthenia generally reduced in comparison with the general population, and depending on the severity and depressive disorders typical for patients with a long history of the disease.

Key words: *myasthenia, quality of life, depression, anxiety, affective disorders, SF-36, CES-D, Spielberger–Khanin depression scale, situational anxiety, trait anxiety*

Введение

Современная медицинская наука все больше внимания уделяет не только изучению и оценке результатов физикальных, лабораторных и инструментальных показателей, но и всесторонней оценке влияния болезни на жизнь пациентов, в связи с чем в конце XX в. появилось понятие «качество жизни» (КЖ). Под данным термином понимается суммарная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального состояния больного, основанная на его субъективном восприятии [1].

Миастения гравис — классическое аутоиммунное заболевание, клинические проявления которого в виде слабости и патологической мышечной утомляемости обусловлены явлениями аутоагрессии с образованием антител, направленных к различным антигенным мишеням периферического нейромоторного аппарата [2].

Среди факторов, наиболее часто выступающих в роли пускового механизма миастении, наряду с инфекционными заболеваниями и физической нагрузкой можно назвать психоэмоциональные нарушения, а сопутствующие тревожные и депрессивные расстройства могут влиять на особенности клинического течения болезни и КЖ пациентов. Нельзя не учитывать хроническое психотравмирующее воздействие болезни на личность, влияние перманентной реальной витальной угрозы на психику [3].

Таким образом, миастения ведет к ухудшению не только физического, но и психологического состояния пациента и приводит к снижению его КЖ. Больные миастенией ограничены в выборе профессии, вождении автомобиля, зачастую имеют трудности в создании и сохранении семьи.

Цель исследования — провести оценку КЖ и аффективных расстройств у больных миастенией.

Материалы и методы

Проведено комплексное клиническое и нейропсихологическое тестирование 34 больных (43,6 % от всех больных миастенией, проживающих в Ленинградской области). Для оценки степени тяжести использовалась Международная шкала оценки тяжести миастении MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America). В исследование вошли пациенты со стабильной клинической картиной в течение не менее чем последние 2 мес. Нами намеренно исключены больные, у которых отмечалось выраженное прогрессирование заболевания, требующее коррекции терапии, в связи с этим в исследование не вошли пациенты со степенью тяжести IVb и V по MGFA. Для диагностики аффективных расстройств использовали шкалу тревоги Спилбергера–

Ханина, шкалу депрессии CES-D, для определения КЖ применяли опросник SF-36 (стандартная русскоязычная версия, созданная и рекомендованная Межнациональным центром исследования КЖ, г. Санкт-Петербург). Сравнение проводилось среди всех исследуемых больных, разделенных на несколько групп в зависимости от тяжести и длительности заболевания, а также с открытыми популяционными данными, полученными при тестировании 2114 жителей Санкт-Петербурга по опроснику SF-36. Указанную группу сравнения составили 895 мужчин и 1219 женщин, без указания сведений о состоянии здоровья; возраст варьировал от 15 до 85 лет [1].

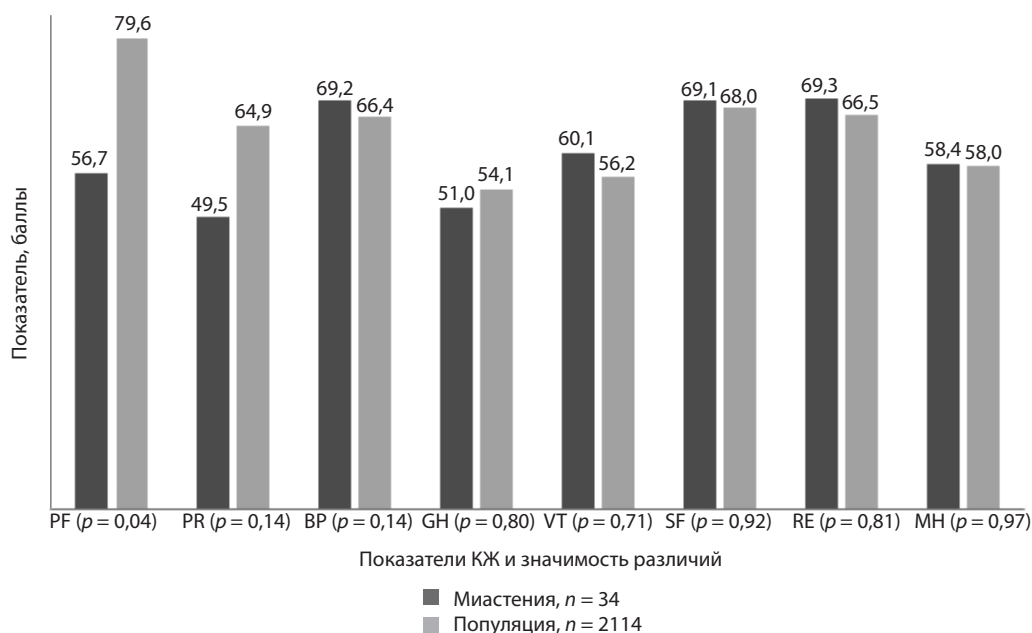
Данные получены с информированного письменного согласия с учетом Хельсинкской декларации. Работа проведена в рамках диссертационного исследования, одобренного этическим комитетом Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Обработка и статистический анализ выполнены с использованием программ Statistica 6.0 и Excel стандартного пакета Microsoft Office 2007. Средние значения показателей приведены со стандартными ошибками ($M \pm m$). Учитывая дизайн исследования, достоверность различий показателей оценивали с помощью критерия χ^2 при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

Среди 34 пациентов мужчины составили 35,3 % ($n = 12$), женщины — 74,7 % ($n = 22$). Средний возраст больных на момент исследования — $50,4 \pm 12,5$ года, длительность заболевания — от 1 года до 15 лет с дебютом в возрасте от 21 до 61 года. Оперативное лечение в различные сроки от начала заболевания было проведено 14 (41,2 %) пациентам, среди которых тимомы гистологически верифицированы в 9 случаях и гиперплазия тимуса — в 5. Генерализованная миастения установлена у 32 (94,1 %) больных, у 2 (5,9 %) — локальная глазная форма. Тяжесть состояния по шкале MGFA — от I до IVa степени.

При оценке КЖ в общей группе пациентов с миастенией с помощью опросника SF-36 наиболее низкие показатели отмечались по показателям общего здоровья — 56,7 балла и ролевого функционирования — 49,5 балла. Указанные значения КЖ у больных миастенией в целом ниже, чем в общей популяции, что наглядно продемонстрировано на рис. 1.

Достоверное снижение КЖ получено только по показателям физического здоровья ($p = 0,04$). По остальным критериям статистически значимых отклонений не выявлено, что показывает в целом хорошую психологическую и социальную адаптацию больных миастенией, находящихся в состоянии ремиссии.



Примечание. Здесь и в таблице: PF – физическое функционирование; RP – ролевое (физическое) функционирование; BP – интенсивность боли; GH – общее здоровье; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – эмоциональное функционирование; MH – психологическое здоровье.

Рис. 1. Сравнительные показатели КЖ больных миастенией и общей популяции

Нами проведен анализ зависимости КЖ от степени тяжести заболевания. В соответствии с градацией по шкале MGFA пациенты были разделены на 3 группы: легкая (I–IIa), умеренная (IIb–IIIa), тяжелая (IIIb–IVa) степень (см. таблицу). Как видно из таблицы, основные показатели КЖ напрямую зависят от тяжести заболевания, при этом статистически значимое ($p = 0,03$) снижение выявлено только по шкале физического здоровья.

При оценке аффективных нарушений с использованием шкалы тревоги Спилбергера–Ханина среднее значение по показателю ситуационной тревожности составило $31,8 \pm 8,3$ балла, а по показателю личностной тревожности – $31,5 \pm 8,1$ балла, что говорит об умеренном тревожном расстройстве и, скорее всего, связано с постоянным страхом ухудшения состояния и возможностью развития миастенического криза. У больных миастенией, находящихся в фазе ремиссии, среднее значение по шкале CES-D составило $21,2 \pm 7,9$ балла; это с высокой

вероятностью говорит о наличии легких депрессивных расстройств.

Нами выявлена взаимосвязь между длительностью заболевания и характером аффективных нарушений (рис. 2). Среди пациентов с миастенией со сроком заболевания до 3 лет типичными являются умеренные тревожные расстройства. Депрессивные расстройства характерны для пациентов с длительным (более 3 лет) анамнезом заболевания. Среди них уровень депрессии по шкале CES-D составил в среднем 28,1 балла, что статистически значимо ($p = 0,03$) выше, чем у больных на ранних этапах заболевания.

При оценке влияния аффективных нарушений на КЖ выявлено статистически значимое снижение по показателям физического функционирования ($p = 0,4$) и социального функционирования ($p = 0,03$) у больных с повышенной ситуационной тревожностью (более 30 баллов по шкале Спилбергера–Ханина). Достоверной и статистически значимой зависимости КЖ от наличия депрессии не установлено.

Показатели опросника SF-36 у больных миастенией в зависимости от степени тяжести заболевания

Степень тяжести	Показатель, баллы							
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Легкая, n = 9	68,8	59,2	68,1	51,4	68,33	81,6	71,3	68,4
Средняя, n = 14	57,5	50,3	69,2	47,1	56,6	63,7	70,4	57,4
Тяжелая, n = 11	45,9	40,7	71,0	55,7	54,1	65,4	60,1	51,6

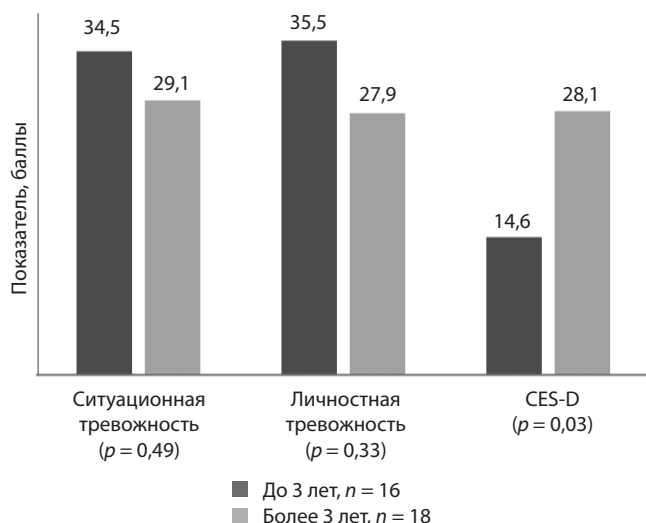


Рис. 2. Аффективные нарушения у больных миастенией в зависимости от длительности заболевания

Нами не выявлено статистически значимой взаимосвязи между расстройствами настроения и тяжестью заболевания, а также бульбарным синдромом. Ни одному из больных не были назначены антидепрессанты, лишь в единичных случаях пациенты получали помощь психотерапевтов и психологов.

Обсуждение

Проблема аффективных нарушений и КЖ у больных миастенией, к сожалению, нечасто попадает под прицел научных исследований. Т.В. Романова

в своей работе, так же как и мы, отмечает снижение КЖ у больных относительно общих популяционных данных и выявляет его зависимость от тяжести заболевания, возраста пациента и наличия бульбарных нарушений [4].

Л.А. Бондаренко и Г.О. Пенина в исследовании КЖ и депрессии у больных миастенией в республике Коми говорят о более выраженном снижении КЖ по сравнению с нашими данными, самыми низкими оказались результаты по показателям ролевого функционирования – 25 баллов и эмоционального функционирования – 45,1 балла, депрессивные расстройства не выявлены [5].

В зарубежной литературе прослеживаются аналогичные тенденции, в частности, схожие результаты получены в большом исследовании КЖ у 1518 больных миастенией в Германии [6].

Заключение

У больных миастенией в Ленинградской области отмечается снижение показателей КЖ относительно популяционных данных. Умеренные тревожные и депрессивные расстройства часто проявляются у больных миастенией, причем в первые годы характерны преимущественно тревожные расстройства, сменяющиеся с течением времени депрессивными. Учитывая противопоказания к применению при миастении транквилизаторов и антидепрессантов с М-холиноблокирующим эффектом, предпочтение в лечении аффективных нарушений должно отдаваться различным видам психотерапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: Олма Медиа Групп, 2007. [Novik A.A., Ionova T.I. Guide to study the quality of life in medicine. Moscow: Olma Media Grupp, 2007. (In Russ.)].
2. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. М.: ЛитТерра, 2012. [Sanadze A.G. Myasthenia and myasthenic syndromes. Moscow: LitTerra, 2012. (In Russ.)].
3. Петрова Н.Н., Чухловина М.Л., Чухловин А.А. Аффективные расстройства и качество жизни у больных миастенией. Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева 2005;1(4):12–4. [Petrova N.N., Chukhlovina M.L., Chukhlovin A.A. Affective disorders and quality of life in patients with myasthenia gravis. Obzrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology 2005;1(4):12–4. (In Russ.)].

4. Романова Т.В. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в Самарской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2012;8(1):92–5. [Romanova T.V. Samara epidemiological research of myasthenia gravis. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Scientific & Medical Journal 2012;8(1): 92–5. (In Russ.)].
5. Бондаренко Л.А., Пенина Г.О. Эпидемиология, клиничко-функциональные характеристики и качество жизни больных миастенией жителей Европейского Севера. Международный неврологический журнал 2009;1(1):71–5. [Bondarenko L.A., Penina G.O. The epidemiology, clinical and functional characteristics and the quality of life in patients with myasthenia inhabitants of the European North. Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal = International Neurological Journal 2009;1(1):71–5. (In Russ.)].
6. Tworok S., Wiesmeth S., Klewer J. et al. Quality of life and life circumstances in German myasthenia gravis patients. Health Qual Life Outcomes 2010;8:129.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ПО ВЫБОРУ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ

Н.А. Шостак, А.А. Клименко, Д.А. Аничков, А.А. Кондрашов

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова, ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Алеся Александровна Клименко aaklimenko@yandex.ru

Псориатический артрит (ПА) — хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезов из группы серонегативных спондилоартритов, которое наблюдается у больных псориазом. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных ПА от 2013 г., изданными Российским обществом дерматовенерологов и косметологов и Ассоциацией ревматологов России, диагноз должен устанавливаться на основании критериев CASPAR (Classification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006). Оценка активности спондилита при ПА проводится с помощью индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), который представляет собой опросник из 6 вопросов; для ответа используется числовая рейтинговая шкала от 0 («очень хорошо») до 10 («очень плохо») баллов. Для ранней диагностики энтезита при серонегативных спондилоартритах рекомендуется использовать ультразвуковые методы исследования и магнитно-резонансную томографию. Для оценки степени поражения кожи применяют индекс PASI (Psoriasis Area Severity Index), в котором учитываются площадь поражения, выраженность эритемы, инфильтрации и десквамации на различных участках тела. Раннее установление диагноза ПА и своевременное назначение болезнь-модифицирующей противовоспалительной терапии являются актуальными проблемами, так как воспаление высокой активности может привести к быстрой деструкции суставов, физическим ограничениям и инвалидизации пациентов. При выявлении признаков активного ПА (наличие 1 и более припухшего и болезненного сустава, и/или 1 и более дактилита, и/или 1 и более энтезита, и/или воспалительной боли в спине) требуется незамедлительное назначение медикаментозной терапии. Четкое соблюдение алгоритма принятия решения по тактике лечения и своевременной оценке активности клинических проявлений заболевания приводит к улучшению прогноза, повышению приверженности лечению и качества жизни больного.

Ключевые слова: серонегативный спондилоартрит, псориаз, псориатический артрит, дактилит, энтезит, спондилит, диагностические критерии псориатического артрита, воспалительная боль в спине, лечение псориатического артрита, метотрексат

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-10-4-39-46

PSORIATIC ARTHRITIS: AN ALGORITHM FOR MAKING A DECISION ON THE CHOICE OF MANAGEMENT TACTICS

N.A. Shostak, A.A. Klimenko, D.A. Anichkov, A.A. Kondrashov

*Acad. A.I. Nesterov Department of Intermediate-Level Therapy,
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University at the Ministry of Health of Russia;
1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia*

Psoriatic arthritis (PA) is a chronic inflammatory disease of the joints, vertebral column, and entheses from a group of seronegative spondyloarthritides, which is observed in patients with psoriasis. In accordance with the 2013 federal clinical guidelines for the management of patients with PA, published by the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists and the Association of Rheumatologists of Russia, its diagnosis should be based on the CASPAR criteria (Classification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006). The activity of spondylitis in PA is assessed using the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) that is a questionnaire containing 6 questions; a numeric rating scale from 0 ("very good") to 10 ("very bad") scores is applied for a response. It is recommended that ultrasound studies and magnetic resonance tomography be used for the early diagnosis of enthesitis in seronegative spondyloarthritides. The Psoriasis Area Severity Index (PASI) that takes into account the area of the lesion, the magnitude of erythema, infiltration, and desquamation in different body areas. The early diagnosis of PA and the timely use of disease-modifying antirheumatic therapy are topical problems, as high-activity inflammation may lead to rapid joint destruction, physical limitations, and disability. When the signs of active PA (the presence of one or more swollen and tender joints, and/or 1 or more dactylitides, and/or more enthesitides and/or inflammatory back pain) are detected, prompt drug therapy is indicated. The clear compliance of the algorithm for making a decision on treatment policy and the timely assessment of the clinical manifestations of the disease improves prognosis, adherence to treatment, and quality of life.

Key words: seronegative spondyloarthritides, psoriasis, psoriatic arthritis, dactylitis, enthesitis, spondylitis, diagnostic criteria for psoriatic arthritis, inflammatory back pain, treatment of psoriatic arthritis, methotrexate

Введение

Псориаз является распространенным хроническим заболеванием, от которого страдают 1–2 % населения развитых стран [1]. Псориатический артрит (ПА) развивается у 30 % людей с кожной формой псориаза [2]. Современное определение ПА как хронического воспалительного заболевания суставов, позвоночника и энтезов из группы серонегативных спондилоартритов, которое наблюдается у больных псориазом, сразу дает палитру клинических проявлений заболевания, с которыми сталкивается врач при ведении конкретного больного.

Диагностические критерии псориатического артрита

Уже с конца XIX в. приводились описания артрита, ассоциированного с псориазом. Большинство исследователей пытались установить сущность «псориатической артропатии» и приводили следующие определения [3]:

- это форма атрофического артрита, ассоциированного с псориазом, который может возникать на пике активного кожного синдрома, при рецидиве или первой манифестации;
- это артрит, локализующийся в дистальных межфаланговых суставах и ассоциированный с псориазом;
- это синдром, при котором степень атипичного артрита уменьшается в процессе лечения кожного псориаза;
- это особенная деструктивная форма артрита, ассоциированная с псориазом.

В 1973 г. исследователями J. Moll и V. Wright был опубликован обзор по наблюдению значительного количества клинических случаев ПА, особенностями которого было олигоартикулярное поражение с частым вовлечением дистальных межфаланговых суставов, с изменениями ногтевых пластин, дактилитом, энтезитами, спондилитом, рентгенологическими признаками костной деструкции и иритом. С этого момента началось активное изучение патогенеза, активности заболевания, факторов риска и методов его лечения [4]. В 1991 г. M. Dougados и соавт. в составе Европейской рабочей группы по изучению спондилоартропатий (European Spondyloarthropathy Study Group, ESSG) представили свою версию критериев ПА, впервые определив данное заболевание в группу серонегативных спондилоартропатий. Они выдвинули 2 основных критерия: боль в спине воспалительного характера или синовит (асимметричный, преимущественно нижних конечностей); также необходимо наличие псориаза у пациента и/или семейного анамнеза данного заболевания. Ими также было подчеркнуто, что ПА может развиваться раньше кожного псориаза [5].

В России диагностические критерии и критерии исключения ПА были разработаны в Институте рев-

матологии РАМН в 1989 г. Э.Р. Агабабовой и соавт., а затем дополнены В.В. Бадочкиным в 2003 г. Особенностью указанных критериев (табл. 1) явилась оценка чувствительности и специфичности всех известных клинических признаков ПА, а также балльная оценка в различных категориях диагноза (ПА определенный, вероятный и т.д.) [6–8].

В настоящее время в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных ПА от 2013 г., изданными Российским обществом дерматовенерологов и косметологов и Ассоциацией ревматологов России (АРР), диагноз должен устанавливаться на основании критериев CASPAR (Classification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006) [9, 10]. Согласно этим критериям, пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более баллов из 5 категорий, представленных в табл. 2.

Для диагностики псориатического спондилита необходимо наличие 2 признаков из представленных ниже [11].

1. Наличие воспалительной боли в спине по критериям ASAS (Ankylosing Spondylitis Assessment Study, 2009) и/или перемежающейся боли в ягодицах: боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью длительностью более 3 мес присутствуют 4 признака из нижеследующих:

- дебют в возрасте до 40 лет;
- постепенное начало;
- улучшение после физических упражнений;
- отсутствие улучшения после отдыха;
- ночная боль (с улучшением после пробуждения).

2. Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.

3. Признаки двустороннего сакроилеита II стадии или одностороннего III–IV стадии (по Kellgren) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты или паравerteбральные оссификаты на рентгенограмме позвоночника в боковой или прямой проекции.

4. Выявление магнитно-резонансно-активного сакроилеита (остеит/отек костного мозга в области илеосакральных сочленений в STIR-режиме или T1 с подавлением жира).

Оценка активности спондилита при ПА проводится по индексу BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – опросник из 6 вопросов; для ответа используется числовая рейтинговая шкала от 0 («очень хорошо») до 10 («очень плохо») баллов) (рис. 1). BASDAI применяют у больных ПА как для оценки активности поражения позвоночника, так и для эффективности терапии – оценка влияния на спондилит. Индекс BASDAI < 4 баллов без нарушения функции соответствует низкой активности псориатического спондилита; BASDAI > 4 баллов без нарушения функции и BASDAI < 4 баллов в сочетании с нарушением функции – уме-

Таблица 1. Диагностические критерии ПА (2003)

№	Критерий	Балл	Чувствительность, %	Специфичность, %
1	Псориазические высыпания на коже Псориаз ногтевых пластинок Псориаз у близких родственников	5 2 1	100	100
2	Артрит дистальных межфаланговых суставов	5	68,5	98,2
3	Артрит 3 суставов одного пальца	5	26,9	100
4	Асимметричный артрит	2	62,0	58,6
5	Типичные параартикулярные явления	5	63,0	90,0
6	«Сосискообразная» деформация пальцев стоп	3	28,7	83,4
7	Разнонаправленные подвывихи суставов пальцев кистей	4	16,5	100
8	Боль и утренняя скованность в позвоночнике	1	61,1	23,1
9	Остеолиз в области суставов	5	16,7	99,4
10	Анкилоз дистальных межфаланговых (кисти, стопы) и плюснефаланговых суставов	5	5,6	100
11	Рентгенологические признаки определенного сакроилеита	2	48,1	46,7
12	Синдесмофиты или паравертебральные оссификаты	4	17,6	80
13	Серонегативность по ревматоидному фактору	2	88,9	0
14	Связь усиления кожных проявлений с обострением суставного синдрома или его появлением	4	39,8	95,5
Категория диагноза		Сумма баллов		
ПА классический		≥ 16		
ПА определенный		11–15		
ПА вероятный		8–10		
ПА отвергается		≤ 7		

Таблица 2. Диагностические критерии CASPAR

Наличие признаков воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) + 3 балла из следующих категорий	
Категория	Балл
Псориаз: псориаз в момент осмотра псориаз в анамнезе семейный анамнез псориаза	2 1 1
Псориазическая дистрофия ногтей: точечные вдавления онихолизис гиперкератоз	1
Отрицательный ревматоидный фактор	1
Дактилит: припухлость всего пальца в момент осмотра дактилит в анамнезе	1
Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

ренной активности; BASDAI > 4 баллов в сочетании с нарушением функции — показатель высокой активности заболевания.

Выраженность энтезитов оценивают с помощью индекса MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score) [12]. Оцениваются 13 областей (градировка степени болезненности не проводится, а учитывается факт наличия болезненности и припухлости):

- 1-е костохондральные сочленения (2 области оценки);
- 7-е костохондральные сочленения (2 области оценки);
- задневерхние и передневерхние ости подвздошных костей, гребни подвздошных костей (2 области оценки);
- остистый отросток V поясничного позвонка;
- место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточным костям (2 области оценки).

Для ранней диагностики энтезита при серонегативных спондилоартритах рекомендуется использовать ультразвуковые методы исследования и магнитно-

BASDAI

1. Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Совсем нет

Крайнесильная

2. Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Совсем нет

Крайнесильная

3. Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Совсем нет

Крайнесильная

4. Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Совсем нет

Крайнесильная

5. Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после пробуждения (за последнюю неделю)?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Совсем нет

Крайнесильная

6. Как долго длится утренняя скованность, возникающая после пробуждения (за последнюю неделю)?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

0 ч

1 ч

2 ч

Способ расчета BASDAI: 1-й шаг — объединить ответы на вопросы 5 и 6, рассчитать среднюю величину; 2-й шаг — суммировать результаты ответа на вопросы 1–4 и прибавить результат, полученный после выполнения шага 1, вычислить среднее путем деления общего значения на 5.

Рис. 1. Индекс активности псориатического спондилита по опроснику BASDAI

резонансную томографию. По степени вовлечения энтезов в патологический процесс оценивают активность энтезита: низкая активность — вовлечены 1–2 точки энтезов, при этом нет ухудшения функции; умеренная активность — вовлечены > 2 точек энтезов или есть ухудшение функции; высокая активность — вовлечены > 2 точек энтезов или есть ухудшение функции и отсутствие ответа на стандартную терапию.

Для оценки степени поражения кожи применяют индекс PASI (Psoriasis Area Severity Index), в котором учитываются площадь поражения, выраженность эритемы,

инфильтрации и десквамации (шелушения) на различных участках тела (рис. 2). Для определения индекса PASI тело пациента условно разделяют на 4 области, присвоив им весовой коэффициент: ноги — 0,4; туловище (грудь, живот, спина) — 0,3; руки — 0,2 и голова — 0,1. Каждая из этих областей оценивается отдельно — от 0 до 6 баллов в зависимости от площади поражения. Далее для каждой области оценивают интенсивность (0–4 балла) каждого из трех клинических признаков — эритемы, интенсивности шелушения и инфильтрации. После этого для каждой области определяют свой индекс по формуле:

Голова						Верхние конечности					
Площадь поражения: [0] 0% [1] <10% [2] 10–29% [3] 30–49% [4] 50–69% [5] 70–89% [6] >89%						Площадь поражения: [0] 0% [1] <10% [2] 10–29% [3] 30–49% [4] 50–69% [5] 70–89% [6] >89%					
Эритема:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	Эритема:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]
Инфильтрация:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	Инфильтрация:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]
Шелушение:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	Шелушение:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]

Туловище						Нижние конечности					
Площадь поражения: [0] 0% [1] <10% [2] 10–29% [3] 30–49% [4] 50–69% [5] 70–89% [6] >89%						Площадь поражения: [0] 0% [1] <10% [2] 10–29% [3] 30–49% [4] 50–69% [5] 70–89% [6] >89%					
Эритема:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	Эритема:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]
Инфильтрация:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	Инфильтрация:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]
Шелушение:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	Шелушение:	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]

Область	Эритема	Шелушение	Инфильтрация	Площадь поражения	Весовой коэффициент	PASI
Голова					0,1	
Руки					0,2	
Туловище					0,3	
Ноги					0,4	
					Общий PASI	

Рис. 2. Подсчет индекса распространенности и тяжести псориаза PASI

(ЭРИТЕМА + ШЕЛУШЕНИЕ + ИНФИЛЬТРАЦИЯ) × СТЕПЕНЬ ПОРАЖЕНИЯ × ВЕСОВОЙ КОЭФФИЦИЕНТ ОБЛАСТИ.

Полученные показатели для каждой из областей суммируют и получают общий суммарный индекс PASI (0–72 балла). Расчет PASI можно провести в режиме online [13].

Алгоритм ведения больного псориазом с артритом

Таким образом, прежде чем разработать алгоритм ведения больного ПА, необходимо установить форму заболевания (периферический артрит, псориазический спондилит, дактилит, энтезит), распространенность кожного процесса, активность всех клинических проявлений заболевания, а также оценить наличие факторов неблагоприятного прогноза:

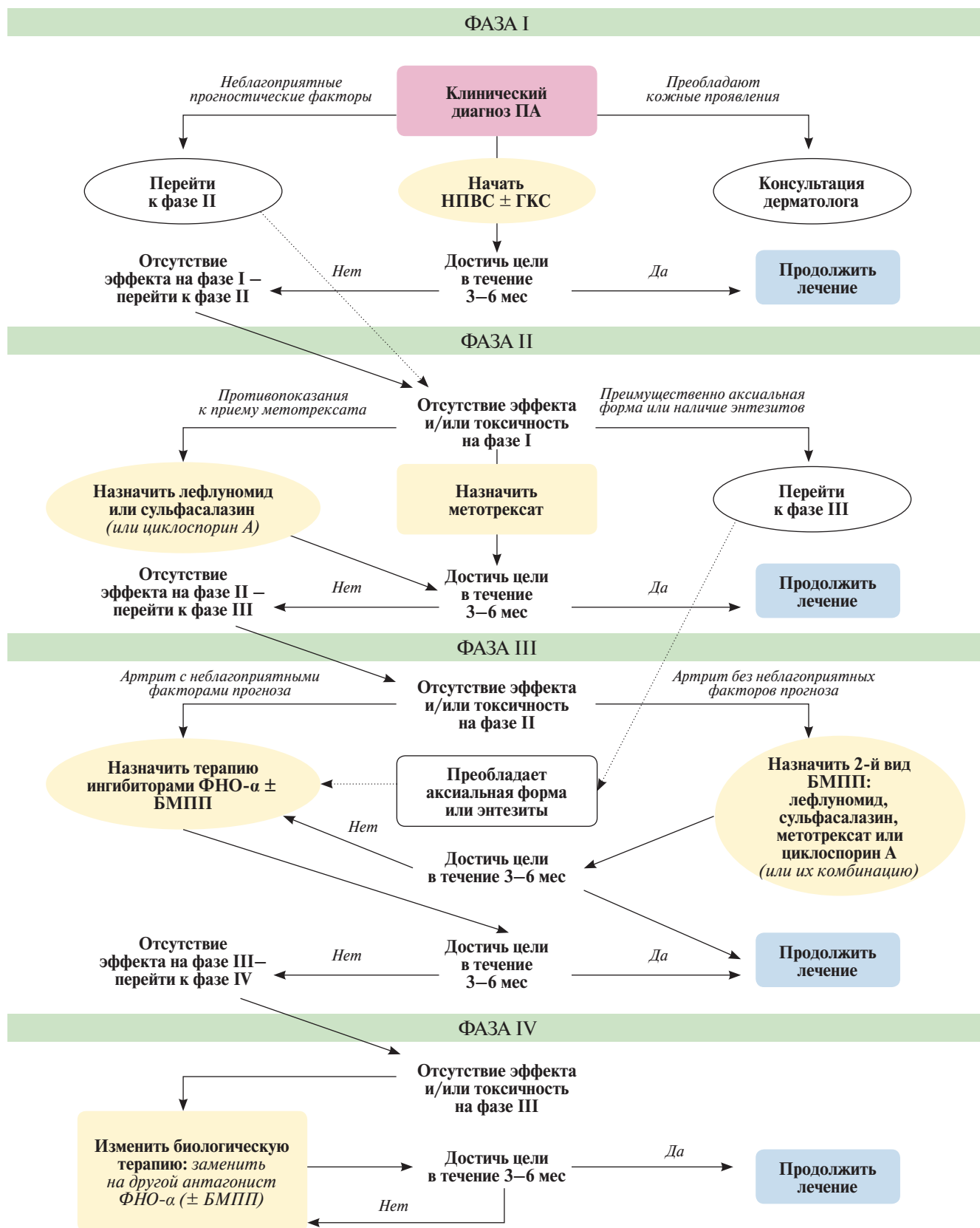
- полиартрит (5 и более суставов, вовлеченных в патологический процесс);
- эрозия суставов;
- потребность в активном лечении при первом визите к врачу;
- предшествующий прием глюкокортикостероидов;

- повышение показателей реактантов острой фазы воспаления (скорость оседания эритроцитов, уровень С-реактивного белка).

Раннее установление диагноза ПА и своевременное назначение болезни-модифицирующей противовоспалительной терапии (БМПП) являются актуальными проблемами, так как сохранение высокой активности воспаления может привести к быстрой деструкции суставов, физическим ограничениям и инвалидизации пациентов [14, 15]. Все больные с псориазом при наличии жалоб на артралгии должны быть осмотрены врачом-ревматологом.

При выявлении признаков активного ПА (наличие 1 и более припухшего и болезненного сустава, и/или 1 и более дактилита, и/или 1 и более энтезита, и/или воспалительной боли в спине) требуется незамедлительное назначение медикаментозного лечения (рис. 3) [16].

При рассмотрении алгоритма лечения необходимо отметить, что лишь на 1-м этапе (фаза I) при наличии активного ПА в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза возможна симптоматическая терапия нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикостероидами (чаще периартикулярные формы введения) в течение 3–6 мес с последующей оценкой активности артрита. Во всех других случаях



Примечание. НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ГКС – глюкокортикостероиды.

Рис. 3. Алгоритм лечения ПА (адаптировано из [16])

необходимо сразу перейти ко 2-му этапу (фаза II): у больных с активным ПА и факторами неблагоприятного прогноза БМПП — метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин или циклоспорин — следует назначать как можно раньше (длительность ПА от нескольких недель до 2 лет), причем препаратом выбора является метотрексат в начальной дозе 10–15 мг/нед с последующей возможностью увеличения дозы на 5 мг каждые 2–4 нед в зависимости от эффективности терапии [16]. Метотрексат в дозе более 15 мг/нед лучше назначать парентерально вследствие лучшей биодоступности и переносимости.

При наличии аксиальной формы (псориатическо-го спондилита), энтезита и в случае неэффективности 2-го этапа терапии необходимо перейти к фазе III: именно на этом этапе решается вопрос о форме комбинированной терапии — БМПП + генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) или 2 вида БМПП, или монотерапия ГИБП. Наличие спондилита или энтезита, неэффективность предыдущей терапии БМПП ПА с факторами неблагоприятного прогноза также требуют применения комбинации БМПП + ГИБП или проведение монотерапии ГИБП, наличие периферической формы ПА с сохраняющейся активностью без признаков неблагоприятного прогноза предполагает возможность назначения 2 видов БМПП.

В России среди ГИБП для лечения ПА зарегистрированы ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО- α): инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, а также моноклональные антитела к интерлейкинам (IL) 12/23 — устекинумаб.

В конце 2015 г. были опубликованы новые рекомендации EULAR (European League Against Rheumatism) от 2012 г., в которых пересмотрен алгоритм выбора ГИБП на III и IV фазах принятия решения. Обычно первым ГИБП является ингибитор ФНО- α . Доказано, что препараты данной группы уменьшают активность артрита, дактилита, энтезита, спондилита, кожных форм псориаза, задерживают рентгенологическое прогрессирование эрозий суставов [9, 16, 17]. В случае наличия противопока-

заний или низкой эффективности рекомендуется назначать устекинумаб, или моноклональные антитела к IL-17 секукинумаб (не зарегистрирован в РФ), или таргетный синтетический БМПП — ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа апремиласт (не зарегистрирован в РФ) [17].

В соответствии с рекомендациями EULAR (2012) [16] и APP (2013) перед назначением ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскинтест/квантифероновый тест, рентгенография органов грудной клетки, при необходимости — компьютерная томография легких, консультация фтизиатра), который повторяют через каждые 6 мес терапии [9, 16].

Переход к фазе IV требует подтверждения неэффективности проводимого комбинированного лечения БМПП + ГИБП, обуславливающего необходимость смены биологической терапии на другую группу или другой препарат из группы ингибиторов ФНО- α .

Кроме того, многочисленные исследования, мета-анализы подтверждают ассоциацию наличия ПА с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти [18–21]. Поэтому оптимальные стратегии ведения и лечения ПА предполагают, что врач-ревматолог или дерматолог осведомлен о возможном развитии коморбидных заболеваний: сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ожирения, болезни Крона, гиперлипидемии, воспалительных заболеваний кишечника, ирита, увеита, эписклерита и др. При их возникновении необходимо своевременно направить пациента к профильным специалистам.

Заключение

Таким образом, одной из важнейших задач ведения больного ПА является четкое соблюдение алгоритма принятия решения по тактике лечения, своевременной оценке активности клинических проявлений заболевания, что значимо отразится на прогнозе заболевания, приверженности лечению и качестве жизни больного.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. М., 2015. Доступно по ссылке: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/. [Russian Dermatovenereologists' and Cosmetologists' Society. Federal clinical recommendations for the treatment of patients with psoriasis. Moscow, 2015. Available at: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/. (In Russ.).]
2. Reich K., Krüger K., Mössner R., Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009; 160(5):1040–7.
3. Gladman D.D., Antoni C., Mease P.J. et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 2:iii14–7.
4. Moll J.M., Wright V. Familial occurrence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1973;32(3):181–201.
5. Dougados M., van der Linden S., Juhlin R. et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34(10):1218–27.

6. Бадюкин В.В. Клиника и диагностика псориатического артрита. М., 2004. [Badokin V.V. Clinics and diagnostics of the psoriatic arthritis. Moscow, 2004. (In Russ.)].
7. Агабабова Э.Р., Бадюкин В.В., Эрдес Ш. и др. Разработка и апробация диагностических критериев псориатического артрита. Терапевтический архив 1989;61(12):117–21. [Agababova E.R., Badokin V.V., Erdes Sh. et al. Development and approbation of diagnostic criteria of the psoriatic arthritis. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 1989;61(12):117–21. (In Russ.)].
8. Бадюкин В.В. К вопросу о классификации псориатического артрита. Клиническая ревматология 1995;(1):53–6. [Badokin V.V. To the issue on the classification of psoriatic arthritis. Klinicheskaya revmatologiya = Clinical Rheumatology 1995;(1):53–6. (In Russ.)].
9. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориатическим артритом. М., 2013. Доступно по ссылке: <http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>. Russian Dermatovenereologists' and Cosmetologists' Society, Association of Rheumatologists of Russia. Federal clinical recommendations for patients with psoriatic arthritis. Moscow, 2013. Available at: <http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>. (In Russ.)].
10. Sieper J., van der Heijde D., Landewé R. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). Ann Rheum Dis 2009;68(6):784–8.
11. Taylor W.J., Gladman D.D., Helliwell P.S. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54(8):2665–73.
12. Heulf-Dorenbosch L., Spoorrenberg A., van Tubergen A. et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2003;62(2):127–32.
13. PASI score. Available at: <http://www.dermnetnz.org/scaly/pasi.html>.
14. Gladman D.D. Psoriatic arthritis. Dermatol Ther 2009;22(1):40–55.
15. Gladman D.D., Thavaneswaran A., Chandran V. et al. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? Ann Rheum Dis 2011;70(12):2152–4.
16. Gossec L., Smolen J.S., Gaujoux-Viala C. et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. Ann Rheum Dis 2012;71(1):4–12.
17. Gossec L., Smolen J.S., Ramiro S. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. Ann Rheum Dis 2015;74:1327–39.
18. Wong K., Gladman D.D., Husted J. et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. Arthritis Rheum 1997;40(10):1868–72.
19. Gladman D.D., Farewell V.T., Wong K. et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. Arthritis Rheum 1998;41(6):1103–10.
20. Chin Y.Y., Yu H.S., Li W.C. et al. Arthritis as an important determinant for psoriatic patients to develop severe vascular events in Taiwan: a nation-wide study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27(10):1262–8.
21. Шостак Н.А., Клименко А.А. Современные подходы к диагностике и лечению псориатического артрита (обзор). Терапевтический архив 2008;80(10):82–7. [Shostak N.A., Klimenko A.A. Modern approaches to the diagnostics and treatment of the psoriatic arthritis (review). Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2008;80(10):82–7. (In Russ.)].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НОРМОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская, Ю.А. Титова, Т.И. Ефименко

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины»;

Украина, 61002, Харьков, ул. Артёма, 10

Контакты: Нонна Александровна Кравчун kravchunna@mail.ru

Цель работы — описание случая нормокальциемического варианта гиперпаратиреоза.

Материалы и методы. Пациентка П., 51 год, обратилась с жалобами на боли в позвоночнике, костях, периодическое головокружение, онемение кистей. Пациентке проведено обследование: клинический и биохимический анализы крови, определение уровней кальция и фосфора в крови, паратгормона, концентрации общего витамина D, кальциурия. Выполнены электрокардиография, ультразвуковое исследование щитовидной железы, компьютерная томография органов шеи.

Результаты. На основании жалоб, данных осмотра, оценки клинической картины заболевания, результатов объективного и инструментального обследований установлен диагноз: «Аденома паращитовидной железы слева, первичный гиперпаратиреоз. Гипертоническая болезнь II стадии, II степени, риск умеренный. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Дисциркуляторная энцефалопатия I степени с ликворной и венозной дисциркуляцией, умеренным вестибуло-атактическим синдромом. Мочекаменная болезнь. Конкременты почек. Спондилез с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника». Определяющими диагностическими методами, позволившими верифицировать диагноз, стали результаты компьютерной томографии органов шеи, а именно признаки объемного образования в проекции паращитовидной железы слева; определение уровня паратгормона — 118,6 пг/мл (норма (N) — 9,5–75,0 пг/мл), концентрации общего витамина D — 21,64 нмоль/л (N — 75–250 нмоль/л), уровня кальция в крови — 2,48 ммоль/л (N — 2,15–2,50 ммоль/л). Наличие в анамнезе мочекаменной болезни, неоднократной литотрипсии, а также спондилеза с люмбоишалгией явилось абсолютным показанием для оперативного лечения.

Заключение. Практический интерес данного наблюдения обусловлен сложностью диагностики нормокальциемического варианта гиперпаратиреоза на фоне предшествующего дефицита витамина D. Начальные стадии первичного гиперпаратиреоза протекают бессимптомно, часто приводят к необратимым осложнениям со стороны почек, обуславливая развитие почечной недостаточности и, как следствие, инвалидизацию. Описание данного клинического случая демонстрирует важность рутинного определения концентрации витамина D, дефицит которого является триггерным фактором развития аденом паращитовидных желез.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, нормокальциемический вариант гиперпаратиреоза, витамин D, паратгормон, аденома, паращитовидные железы, мочекаменная болезнь, фосфор в крови, кальций в крови, нефролитиаз

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-10-4-47-52

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NORMOCALCEMIC HYPERPARATHYROIDISM

N.A. Kravchun, I.V. Chernyavskaya, Yu.A. Titova, T.I. Efimenko

V.Ya. Danilevsky Institute for Problems of Endocrine Pathology at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine;

10 Artyom St., Khar'kov, 61002, Ukraine

Objective: to describe a case of normocalcemic hyperparathyroidism.

Materials and methods. A female patient aged 51 years sought medical advice for complaints of spinal column and bone pains, periodic dizziness, and hand numbness. The patient underwent clinical and biochemical blood tests, determination of the blood levels of calcium, phosphorus, parathyroid hormone, concentrations of total vitamin D, calciuria, electrocardiography, thyroid ultrasonography, and neck computed tomography.

Results. Based on her complaints, examination evidence, evaluation of the clinical presentations of the disease, and objective and instrumental examination findings, the patient was diagnosed with left parathyroid adenoma and primary hyperparathyroidism; stage II hypertensive disease, grade I, a moderate risk; retinal angiopathy of both eyes; stage I dyscirculatory encephalopathy with liquor and venous dyscirculation and moderate vestibular ataxia; urolithiasis; kidney stones; and spondylosis mainly involving the lumbar spine. The diagnostic determinants for verifying the diagnosis were the results of neck computed tomography, namely: the signs of space-occupying lesion in the projection of the left parathyroid gland; the blood level of parathyroid hormone 118.6 pg/ml (normal value (N) 9.5–75.0 pg/ml); total vitamin D 21.64 nmol/l (N 75–250 nmol/l); and calcium 2.48 mmol/l (N 2.15–2.50 mmol/l). The history of urolithiasis, repeated lithotripsy, as well as spondylosis with lumboischalgia was an absolute indication for surgical treatment.

Conclusion. The practical interest in this case is due to the complexity of diagnosing normocalcemic hyperparathyroidism after vitamin D deficiency. The early stages of primary hyperparathyroidism are asymptomatic and frequently give rise to irreversible renal complications,

causing renal failure and, as a consequence, disability. This clinical case demonstrates the importance of routinely determining vitamin D concentrations, which in turn triggers parathyroid adenomas.

Key words: hyperparathyroidism, normocalcemic hyperparathyroidism, vitamin D, parathyroid hormone, adenoma, parathyroid glands, urolithiasis, blood phosphorus, blood calcium, nephrolithiasis

Введение

Термин «паращитовидная железа» (ПЩЖ) впервые был введен шведским профессором Иваром Сандстромом. Патогенетическая связь специфического костного поражения, обнаруженного Фридрихом фон Реклингхаузенем, с опухолью ПЩЖ была окончательно установлена в 1925 г. В том же году была выполнена первая операция по удалению ПЩЖ. Ее автор, Юлиус фон Хоченег Феликс Мандл, стал родоначальником хирургии ПЩЖ [1].

Основным гормоном ПЩЖ является паратгормон (ПТГ). Вместе с кальцитонином и витамином D он участвует в регуляции гомеостаза кальция в организме [2]. Регуляция секреции ПТГ осуществляется несколькими механизмами. В течение короткого времени биосинтез ПТГ регулируется уровнем ионизированного кальция, а в течение длительного времени — концентрацией 1,25(OH)2D3 совместно с уровнем кальция [3].

В 70-х годах прошлого столетия стало доступно скрининговое исследование сывороточной концентрации ионизированного кальция. Это способствовало развитию диагностики первичного гиперпаратиреоза и позволило ввести термин «эпидемия гиперпаратиреоза», так как большую часть пациентов с первичным гиперпаратиреозом ранее не выявляли, и лечение получали только больные с явными клиническими симптомами заболевания [4]. В крови человека кальций находится в 3 основных формах:

- фракции, связанной с белками плазмы крови (40–45 %);
- фракции, состоящей из комплексных фосфатных и цитратных соединений (5 %);
- ионизированной фракции (50 %).

Основными лабораторными параметрами определения уровня кальция в организме являются концентрации общего и ионизированного кальция в крови. Современные возможности лабораторной диагностики позволяют выявить пациентов, страдающих первичным гиперпаратиреозом на стадии минимальных признаков, малодоступных клиническому распознаванию [5].

Распространенность первичного гиперпаратиреоза оценивается от 0,5 до 34 на 1000 населения, прирост заболеваемости составляет от 4 до 188 на 100 тыс. человек в год [6]. Существенная разница этих показателей обусловлена сложностями в диагностике ранних форм, наличием нормокальциемических вариантов болезни при дефиците витамина D и нарушении функции почек, низкой осведомленностью врачей различ-

ных специализаций о первичном гиперпаратиреозе, наличием или отсутствием скрининга гиперкальциемии среди населения, разной выборкой пациентов (госпитальная, амбулаторная, оперированные, старшая возрастная группа) [6]. На сегодняшний день известно, что первичный гиперпаратиреоз — патология собственно ПЩЖ, возникающая вследствие солитарной аденомы (80–85 %), множественных аденом (2–5 %), гиперплазии желез (2–12 %), карцином ПЩЖ (менее 1–5 %) [7].

Нормальный вес ПЩЖ — менее 0,05 г; вес аденомы в среднем составляет 0,5–5 г, но иногда превышает 25 г.

Гиперпаратиреоз — совокупность характерных симптомов, обусловленных повышенной секрецией ПТГ, включающих резорбцию костной ткани и гиперкальциемию. У большинства пациентов выявляется снижение концентрации 25(OH)D в крови (существуют научные данные, свидетельствующие о том, что длительно существующее снижение уровня витамина D в крови может быть причиной развития первичного гиперпаратиреоза) [7]. В норме в ответ на снижение уровня кальция и/или витамина D в крови уровень ПТГ повышается. При достижении нормального уровня кальция в крови содержание ПТГ нормализуется, однако при развитии гиперплазии или аденомы ПЩЖ уровень гормона остается повышенным.

Ранняя диагностика первичного гиперпаратиреоза до настоящего времени остается актуальной проблемой. В начальном периоде болезни, при атипичном или бессимптомном течении, жалобы больных неспецифичны и очень разнообразны, что не позволяет предполагать наличие первичного гиперпаратиреоза [8]. Часто пациенты получают длительное лечение по поводу заболеваний, являющихся следствием первичного гиперпаратиреоза (мочекаменная болезнь, нефрокальциноз, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз, остеохондроз, патологические переломы) [9].

Клинически гиперпаратиреоз подразделяют на мягкую и манифестную формы. Различают первичный (болезнь Реклингхаузена); вторичный (вторичная гиперфункция и гиперплазия ПЩЖ при длительной гипокальциемии и гиперфосфатемии); третичный (автономно функционирующая аденома (аденомы) ПЩЖ, развивающаяся на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза) гиперпаратиреоз. Кроме того, выделяют костную, висцеральную, смешанную формы манифестного гиперпаратиреоза. В зависимости от клинической формы преобладают те

или иные жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата (мышечная слабость, боли в костях, нарушения походки), со стороны желудочно-кишечного тракта (острые боли в эпигастрии, снижение аппетита, тошнота, острый живот) или жалобы урологического характера.

Почечная симптоматика является наиболее частым проявлением первичного гиперпаратиреоза (40–50 %), характеризуется развитием нефролитиаза, значительно реже – нефрокальциноза, который обычно приводит к прогрессирующей почечной недостаточности. Камнеобразование в мочевых путях – распространенное явление при гиперпаратиреозе, которое обусловлено следствием гиперкальциурии. Камни бывают двусторонними, множественными, часто массивными, со склонностью к рецидивированию. Однако прогноз мочекаменной болезни после удаления аденомы ПЩЖ благоприятный, если не развилась хроническая почечная недостаточность. Конкременты в почках при гиперпаратиреозе состоят из оксалата или фосфата кальция. Изменениями в почках обуславливается и нередко сопровождающая гиперпаратиреоз артериальная гипертензия [10, 11].

Гастроинтестинальная симптоматика выявляется у половины больных первичным гиперпаратиреозом. Пациенты предъявляют жалобы на отсутствие аппетита, запоры, тошноту, метеоризм, потерю веса. Пептические язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки встречаются в 10–15 % случаев, панкреатит – в 7–12 %, редко – панкреокалькулез и панкреокальциноз [12]. Характерным ранним проявлением поражения костной системы при первичном гиперпаратиреозе является расшатывание и выпадение здоровых зубов [13].

Диагностика гиперпаратиреоза

При гиперпаратиреозе моча приобретает щелочную реакцию, определяется повышенная экскреция кальция с мочой (гиперкальциурия) и повышение содержания в ней фосфора (гиперфосфатурия). Относительная плотность понижается, может выявляться протеинурия, в осадке мочи обнаруживаются зернистые и гиалиновые цилиндры.

В плазме крови повышается концентрация общего и ионизированного кальция, содержание фосфора – ниже нормы, активность щелочной фосфатазы повышается. Следует обратить внимание, что клиническая оценка ситуации у пациентов с повышенным уровнем ПТГ в крови и нормальным уровнем сывороточного кальция в отсутствие визуализации увеличенной ПЩЖ является проблемой. Данное сочетание симптомов возможно как при нормокальциемическом варианте первичного гиперпаратиреоза, так и при гиповитаминозе D, а также других состояниях. В целях дифференциальной диагностики между нормокальциемическим вариантом первичного гиперпаратиреоза и вторичным гиперпаратиреозом, возникшим

в результате гиповитаминоза D, необходимо проведение пробы с назначением витамина D или его активных метаболитов. У пациентов с первичным гиперпаратиреозом прием витамина D приводит к возникновению незначительной гиперкальциемии при повышенном уровне ПТГ, а у пациентов с изолированным гиповитаминозом D – к восстановлению нормального уровня ПТГ при нормальном или верхненормальном уровне кальция в крови. В ряде масштабных исследований было показано, что сохранение низкого уровня витамина D в крови (т.е. дефицит витамина D или его недостаточность) способно приводить не только к гиперплазии, но и к развитию опухолей ПЩЖ (аденом). При этом аденомы ПЩЖ формируются вследствие снижения тормозящего действия витамина D на деление клеток ПЩЖ, а также вследствие стимулирующего влияния низкого уровня кальция крови на этот же процесс. Данные соображения способствовали внедрению в клиническую практику определения уровня витамина D в дополнение к стандартной схеме обследования больных с подозрением на первичный гиперпаратиреоз. При повышении уровня ПТГ необходимо исключить другие причины недостаточного всасывания кальция (целиакия, операции на кишечнике, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, хроническая болезнь почек и др.).

Более показательным при гиперпаратиреозе является определение уровня ПТГ в крови. Необходимо учитывать наличие циркадных ритмов – изменение уровня интактного ПТГ с наивысшими значениями в 14.00–16.00 ч при снижении до базального уровня в 08.00 ч утра. Поэтому для получения сравнимых результатов у здоровых людей для измерения интактного ПТГ образцы крови рекомендуется забирать натощак между 11.00 и 14.00 ч.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы информативно только при расположении паратиреоаденом в области щитовидной железы.

Рентгенография различных частей скелета позволяет обнаружить остеопороз, кистозные изменения костей, патологические переломы костей.

Для оценки плотности костной ткани проводится денситометрия.

Компьютерная томография (КТ) почек и мочевыводящих путей позволяет выявить наличие конкрементов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) по информативности превосходит КТ и УЗИ, позволяет визуализировать любую локализацию ПЩЖ [14].

Описание случая

Пациентка П., 51 год, поступила в клинику ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» с жалобами на общую слабость, боли в костях, шейно-грудном и поясничном

отделах позвоночника, головные боли, повышение артериального давления.

Из анамнеза известно, что с 2008 г. больная наблюдается в нефроурологическом учреждении по поводу мочекаменной болезни. До настоящего времени были проведены 2 литотрипсии дистанционным ударно-волновым способом. В настоящее время — рецидив нефролитиаза. С момента выявления мочекаменной болезни диагностирована гипертоническая болезнь; постоянно принимает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Также из анамнеза известно, что с 2008 г. пациентка ежегодно получает лечение (нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, препараты кальция) по поводу распространенного спондилоартроза, протрузий С3—С4; С4—С5; С6—С7 в профильном учреждении.

Впервые обратилась амбулаторно к эндокринологу в 2015 г. в целях обследования функции щитовидной железы. По данным УЗИ щитовидной железы выявлены признаки хронического аутоиммунного тиреоидита. Функция щитовидной железы была не изменена: тиреотропный гормон (ТТГ) — 1,3 мкМЕ/мл (нормальное значение (N) — 0,4—4,3 мкМЕ/мл), титр антител к тиреотропной пероксидазе (АТ к ТПО) — 37,3 ЕД/мл (N — менее 30 ЕД/мл). Выявлено повышение уровня ПТГ до 118,6 пг/мл (N — 9,5—75,0 пг/мл).

При поступлении в клинику общее состояние удовлетворительное. Рост — 165 см, вес — 80 кг, индекс массы тела — 29,4 кг/м², правильного телосложения, кожные и видимые слизистые покровы обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений — 88 уд/мин, артериальное давление — 140/100 мм рт. ст. Язык сухой, с белым налетом с отпечатками зубов. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, безболезненна при пальпации. Селезенка не пальпируется. Стул нормальный. Симптом Пастернацкого положительный, мочеиспускание безболезненно. Щитовидная железа не увеличена, плотная, однородная при пальпации. Глазные симптомы отрицательные.

В клиническом анализе крови изменений не выявлено.

В клиническом анализе мочи обнаружены эритроцитурия и оксалурия, что свидетельствует об имеющихся нарушениях солевого обмена.

Обращает внимание дислипидемия: гиперхолестеринемия — 6,8 ммоль/л (N — 3,62—6,21 ммоль/л); гипербетапопротеидемия — 110 Ед (N — 35—55 Ед). Гликемия натощак — 5,5 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина — 5,0 % (N — 3,3—5,5 %).

Нарушений функции почек не выявлено (мочевина крови — 6,8 ммоль/л (N — 2,50—8,33 ммоль/л), креатинин крови — 90 мкмоль/л (N — 44—110 мкмоль/л), скорость клубочковой фильтрации — 90 мл/мин (N — 60—150 мл/мин)).

Кальций крови — 2,48 ммоль/л (N — 2,15—2,50 ммоль/л), кальций ионизированный — 1,09 ммоль/л

(N — 1,03—1,13 ммоль/л), фосфор — 0,77 ммоль/л (N — 0,87—1,45 ммоль/л). Кальций мочи — 14,2 ммоль/сут (N — 2,5—7,5 ммоль/сут), фосфор мочи — 30,2 ммоль/сут (N — 19,5—39,0 ммоль/сут).

ПТГ — 118,6 пг/мл (N — 9,5—75,0 пг/мл), ТТГ — 1,3 мкМЕ/мл (N — 0,4—4,3 мкМЕ/мл), витамин D — 21,64 нмоль/л (N — 75—250 нмоль/л), уровень АТ к тиреоглобулину — 200 мЕд/мл (N — до 150 мЕд/мл), концентрация циркулирующих иммунных комплексов — 7,7 Ед (N — 0—56 Ед); АТ к ТПО — 37,3 ЕД/мл (N — менее 30 ЕД/мл).

На электрокардиограмме: ритм синусовый, частота сердечных сокращений — 62 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка.

Остеоденситометрия от 25.06.2015 показала минерализацию костной ткани, соответствующую наличию остеопении. Т-индекс — 1,8.

УЗИ щитовидной железы от 02.07.2015 выявило эхопризнаки хронического аутоиммунного тиреоидита, аденому левой верхней ПЩЖ.

КТ органов шеи с внутривенным болюсным контрастированием от 01.07.2015 обнаружила признаки объемного образования в проекции ПЩЖ слева (вероятнее, аденома).

При осмотре врачей-консультантов установлено: окулист — ангиопатия сетчатки (по гипертоническому типу) обоих глаз; невропатолог — дисциркуляторная энцефалопатия I—II степени с ликворной и венозной дисциркуляцией, умеренным вестибуло-атактическим синдромом, спондилез с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника; кардиолог — гипертоническая болезнь II стадии, II степени, риск умеренный.

Заключительный диагноз. Аденома ПЩЖ слева, первичный гиперпаратиреоз, нормокальциемический вариант. Гипертоническая болезнь II стадии, II степени, риск умеренный. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Дисциркуляторная энцефалопатия I—II степени с ликворной и венозной дисциркуляцией, умеренным вестибуло-атактическим синдромом. Спондилез с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника. Мочекаменная болезнь. Конкременты почек, хроническая болезнь почек.

Обсуждение

В представленном клиническом случае при исследовании кальциевого обмена была диагностирована кальциурия, однако при двукратном определении уровня кальция в крови изменений не выявлено. При гиперпаратиреозе концентрация кальция в плазме обычно повышена, но в литературе описаны случаи, когда концентрация кальция в крови остается неизменной. Уровень фосфора — на нижней границе нормы или снижен. Экскреция кальция с мочой, как правило, возрастает, отражая преобладание его фильтрации над канальцевой реабсорбцией (даже усиленной под влиянием ПТГ). Однако экскреция

кальция при гиперпаратиреозе все же ниже, чем при гиперкальциемии иного происхождения (при одинаковой концентрации кальция в плазме). У некоторых больных с повышенным уровнем ПТГ концентрация общего кальция в сыворотке оказывается нормальной. Это состояние принято называть нормокальциемическим вариантом первичного гиперпаратиреоза. Причинами нормокальциемического варианта первичного гиперпаратиреоза являются: почечная недостаточность (нарушение канальцевой реабсорбции кальция), нарушение всасывания кальция в кишечнике, недостаток витамина D.

У данной пациентки выявлено снижение концентрации витамина D до 20 нг/мл, которое определяется как дефицит этого витамина. Дефицит витамина D, согласно мнению экспертов Международного эндокринологического общества, определяется как концентрация 25(OH)D менее 50 нмоль/л (менее 20 нг/мл), недостаточность — 51–75 нмоль/л (21–30 нг/мл), адекватные уровни — более 75 нмоль/л (более 30 нг/мл). Причинами дефицита витамина D являются недостаточное поступление витамина D с пищей, малое количество солнечных лучей. Низкая концентрация витамина D в крови приводит к малому поступлению кальция в кровь, что активирует выработку ПТГ клетками ПЩЖ. Поэтому в данном случае не исключено наличие вторичного гиперпаратиреоза. Известно, что дефицит витамина D приводит к увеличению частоты встречаемости доброкачественных опухолей — аденом ПЩЖ, т. е. к первичному гиперпаратиреозу.

При проведении топической диагностики с использованием УЗИ, КТ области шеи выявлены признаки объемного образования в проекции ПЩЖ слева (вероятнее, аденома).

Единственным действенным методом лечения первичного гиперпаратиреоза является хирургический. Однако начальные стадии заболевания чаще всего протекают без выраженных симптомов, причем доклинический период составляет 10 лет и более.

Абсолютными показаниями к хирургическому лечению являются:

- уровень кальция в крови более 3 ммоль/л;
- эпизоды гиперкальциемии в прошлом;
- выраженные нарушения функции почек;
- камни в верхних мочевыводящих путях (даже если нет симптомов мочекаменной болезни);
- выделение кальция с мочой более 10 ммоль/сут;
- выраженный остеопороз.

Учитывая, что у данной пациентки имеется в анамнезе мочекаменная болезнь, проведенная неоднократно литотрипсия, а также кальциурия более 10 ммоль/сут, рекомендовано оперативное лечение. В дальнейшем необходимо контролировать концентрацию кальция, общего витамина D в крови и, в зависимости от степени снижения, рекомендовать комбинированную терапию препаратами кальция и витамина D.

При диагностике первичного гиперпаратиреоза необходимо провести дифференциальную диагностику с заболеваниями, протекающими с повышением уровня кальция в крови: злокачественные опухоли (костные метастазы, множественная миелома), гипервитаминоз D, вторичный гиперпаратиреоз, редкие причины (тиреотоксикоз, прием тиазидных диуретиков, гипервитаминоз А, болезнь Аддисона и др.). Следует учесть, что при гипервитаминозе D уровень ПТГ в крови нормальный или сниженный. Вторичный же гиперпаратиреоз протекает на фоне основного заболевания, с нормальными показателями уровня кальция в крови. Для вторичного гиперпаратиреоза характерен повышенный уровень ПТГ при нормальной концентрации кальция в плазме крови. Определение уровня ПТГ показано при любой патологии почек, сопровождающейся снижением скорости клубочковой фильтрации до 60 % от исходных значений и ниже. Дифференциальную диагностику, прежде всего, проводят между заболеваниями, которые могут стать причиной вторичного гиперпаратиреоза. Поэтому обследование включает возможность наличия сопутствующей патологии, приведшей к длительной гипокальциемии, которая послужила причиной повышенной выработки ПТГ. Для третичного гиперпаратиреоза характерен рост уровня ПТГ в крови в 10–25 раз при нормальном содержании кальция.

Заключение

На примере данного клинического случая представлены сложности в диагностике нормокальциемического варианта гиперпаратиреоза. Нередко начальные стадии первичного гиперпаратиреоза протекают бессимптомно, что обуславливает позднюю диагностику патологии. В таких случаях уровни ПТГ и кальция в крови, как правило, невысоки и являются чуть ли не единственными признаками заболевания. Поэтому часто заболевание определяют случайно, при обследовании по поводу другой патологии. Поздняя диагностика значительно ухудшает прогноз, особенно при возможном поражении почек, поскольку нефрокальциноз является необратимым состоянием и развившаяся почечная недостаточность после оперативного лечения первичного гиперпаратиреоза может прогрессировать. В связи с наличием сложностей в ранней диагностике первичного гиперпаратиреоза, его нормокальциемических вариантов на фоне дефицита витамина D, отсутствием повсеместного определения кальция в крови и моче в рутинной клинической практике, плохо выявляются пациенты с легкой или бессимптомной формами. Представленное нами клиническое наблюдение свидетельствует о необходимости дальнейшего усовершенствования методов дифференциальной диагностики и оптимизации лечения больных с гиперпаратиреозом, а также демонстрирует важность рутинного определения концентрации витамина D.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Johansson H. The Uppsala anatomist Ivar Sandström and the parathyroid gland. *Ups J Med* 2015;120(2):72–7.
2. Выродов К.С., Архипов О.И., Бондаренко А.Г. и др. Трудности в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза. *Кубанский научный медицинский вестник* 2009;9(114):20–2. [Vyrodov K.S., Arkhipov O.I., Bondarenko A.G. Difficulties in diagnostics and surgical treatment of the primary hyperparathyroidism. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Herald* 2009;9(114):20–2. (In Russ.)].
3. Пинский С.Б., Цмайло В.М., Федорова О.А. Ошибки и трудности в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза. *Сибирский медицинский журнал* 2008;79(4):23–8. [Pinskiy S.B., Tsmaylo V.M., Fedorova O.A. Mistakes and difficulties in the diagnostics and treatment of the primary hyperparathyroidism. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal* 2008;79(4):23–8. (In Russ.)].
4. Очерки клинической эндокринологии. Под ред.: Ю.И. Караченцева, А.В. Казакова, Н.А. Кравчун, И.М. Ильиной. Харьков: С.А.М., 2011. [Essays in clinical endocrinology. Eds. by: Yu.I. Karachentsev, A.V. Kazakov, N.A. Kravchun, I.M. Il'ina. Khar'kov: S.A.M., 2011. (In Russ.)].
5. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред.: И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Endocrinology. National guidelines. Eds. by: I.I. Dedov, G.A. Mel'nicenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. (In Russ.)].
6. Adami S., Marcocci C., Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 2002;17 Suppl 2:N18–23.
7. Хирургические болезни. Под ред. М.И. Кузина. М.: Медицина, 2002. [Surgical diseases. Eds. by M.I. Kuzin. Moscow: Meditsina, 2002. (In Russ.)].
8. Каминский О.В., Афанасьев Д.С., Коваленко О.М. Стандарты надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щітоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля. *Метод. посіб. Київ: День Печати*, 2012. [Kaminskiy O.V., Afanas'ev D.E., Kovalenko O.M. Standards of medical assistance for patients with thyroid gland pathologies with negative environmental impacts. *Methodological rationale. Kiev: Den' Pechati*, 2012. (In Ukr.)].
9. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме. *Лечение и профилактика* 2013;2(6):143–52. [Mokrysheva N.G. Primary hyperparathyroidism: modern perception of the problem. *Lechenie i profilaktika = Treatment and Prophylactics* 2013;2(6):143–52. (In Russ.)].
10. Bilezikian J.P., Silverberg S.J. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism. *Rev Endocr Metab Disord* 2000;1(4):237–45.
11. Аристархов В.Г. Редкие клинические наблюдения. *Сборник научных трудов. Под ред. В.Г. Аристархова. Рязань: РИО РязГМУ*, 2010. [Aristarkhov V.G. Rare case studies. Volume of scientific works. Eds. by: V.G. Aristarkhov. Ryazan': RIO RyazGMU, 2010. (In Russ.)].
12. Bilezikian J.P., Potts J.T. Jr, Fuleihan Gel-H. et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Bone Miner Res* 2002;17 Suppl 2:N2–11.
13. Shah V.N., Shah C.S., Bhadada S.K., Rao D.S. Effect of 25(OH)D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH)D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;80(6):797–803.
14. Черенько С.М. Диференціальна діагностика вузлових утворень щитовидної залози. *Лікарська справа* 1998;(6):136–40. [Cheren'ko S.M. Differential diagnostics of palpable abnormalities of the thyroid gland. *Vrachebnoe delo = Medical Business* 1998;(6):136–40. (In Ukr.)].

РЕЦЕНЗЕНТЫ ЖУРНАЛА «КЛИНИЦИСТ» в 2014–2015 гг.

Бабадаева Наталья Марковна (Москва)
Бакулев Андрей Леонидович (Саратов)
Буеверов Алексей Олегович (Москва)
Выборных Дмитрий Эдуардович (Москва)
Гамбарян Маринэ Генриевна (Москва)
Гиляров Михаил Юрьевич (Москва)
Драпкина Оксана Михайловна (Москва)
Ежов Марат Владиславович (Москва)
Иванов Денис Сергеевич (Москва)
Ильченко Людмила Юрьевна (Москва)
Камчатнов Павел Рудольфович (Москва)
Карамова Арфеня Эдуардовна (Москва)
Катунина Елена Анатольевна (Москва)
Киселев Антон Робертович (Саратов)
Клименко Алеся Александровна (Москва)
Колос Игорь Петрович (Москва)
Константинова Екатерина Владимировна (Москва)
Краснова Татьяна Николаевна (Москва)
Кутишенко Наталья Петровна (Москва)

Лапина Татьяна Львовна (Москва)
Литвин Александр Юрьевич (Москва)
Мартынов Михаил Юрьевич (Москва)
Марцевич Сергей Юрьевич (Москва)
Мешков Алексей Николаевич (Москва)
Мурадянц Анаида Арсентьевна (Москва)
Мясоедова Светлана Евгеньевна (Иваново)
Новикова Диана Сергеевна (Москва)
Павлова Мария Геннадиевна (Москва)
Первова Екатерина Владимировна (Москва)
Правдюк Наталья Григорьевна (Москва)
Ребров Андрей Петрович (Саратов)
Силуянов Кирилл Андреевич (Москва)
Строков Игорь Алексеевич (Москва)
Царева Елена Викторовна (Москва)
Чипигина Наталия Семеновна (Москва)
Шурдумова Марина Хасановна (Москва)
Якушин Сергей Степанович (Рязань)

Редакция журнала «Клиницист» сердечно благодарит глубокоуважаемых рецензентов за плодотворную работу, позволившую значительно улучшить качество статей. Надеемся на продолжение сотрудничества. Желаем успехов, интересных творческих планов.



С уважением,
главный редактор,
заслуженный врач РФ,
проф. Н.А. Шостак

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

КУРСЫ IRCAD/EITS 2016 г.



Это возможность в короткие сроки повысить профессиональный уровень, овладеть новыми методами и развить навыки малоинвазивной хирургии

Курсы по лапароскопической и роботизированной хирургии Европейского института телехирургии IRCAD/EITS (Страсбург, Франция) признаны ведущими мировыми специалистами образцом организации учебного процесса. Они одобрены Европейским советом аккредитации непрерывного медицинского образования (EACCME) и институтом Европейского союза медицинских специалистов.

Программа включает теорию и практические сессии. Во время курсов проводятся интерактивные сессии между экспертами и учащимися.

Компания «Медицина Сегодня» обладает солидным опытом в обучении медицинского персонала в России и за рубежом, ее сотрудники возьмут на себя все организационные вопросы: регистрацию, визы, билеты и проживание.

20%
СКИДКА

от стоимости регистрации предоставляется членам обществ:
Российского общества онкоурологов,
Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи,
Общества специалистов по онкологической колопроктологии,
Российского общества детских онкологов,
Общества специалистов по нервно-мышечным болезням

Зарегистрироваться и получить подробную программу
можно на сайте www.mctoday.ru
и по электронной почте: info@protiv-raka.ru.